Versuche zur Isolierung kristallisierter Resenderivate aus Pflanzenharzen.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der philosophischen Doktorwürde

vorgelegt der

Mathematisch - naturwissenschaftlichen Abteilung

der Philosophischen Fakultät der Universität Basel

von

PAUL AUGUST NAEF

Apotheker

aus Basel.

STETTEN / BASEL 1934

BUCHDRUCKEREI KARL SCHAHL

Versuche zur Isolierung kristallisierter Resenderivate aus Pflanzenharzen.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der philosophischen Doktorwürde

vorgelegt der

Mathematisch - naturwissenschaftlichen Abteilung

der Philosophischen Fakultät der Universität Basel

von

PAUL AUGUST NAEF

Apotheker

aus Basel.

STETTEN / BASEL 1934

BUCHDRUCKEREI KARL SCHAHL

Genehmigt von der mathematisch-naturwissenschaftlichen Abteilung der Philosophischen Fakultät auf Antrag der

Herren Professoren

Dr. H. ZÖRNIG und Dr. P. CASPARIS.

BASEL, den 19. Dezember 1933.

Prof. Dr. M. REINHARD
Dekan.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern

gewidmet!

*

Die vorliegende Arbeit wurde in der pharmazeutischen Anstalt der Universität Basel unter Leitung der Herren

Professoren

Dr. H. ZÖRNIG und Dr. P. CASPARIS

ausgeführt. — Ich erfülle eine angenehme Pflicht, wenn ich auch an dieser Stelle meinen hochverehrten Lehrern für die freundliche Unterstützung und wohlwollende Förderung meiner Arbeit meinen herzlichsten Dank ausspreche.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546709_0113

Inhaltsverzeichnis.

Seite

A. **Einleitung** 1

B. **Allgemeiner und theoretischer Teil** 4

I. Die angewandten Veresterungs- und Verätherungsmethoden . 4

II. Veresterungsversuche bei Menthol, Dihydrocannabinol und Amyrin 7

III. Veresterungsversuche bei Resenen 9

a) Die Resene des Chios-Mastix 9

b) Maneleresen 11

C. **Experimenteller Teil** 15

I. Die praktische Durchführung der angewandten Veresterungen und Verätherungen 15

a) Herstellung und Reinheitsprüfung von 1, 3, 5-Dinitrobenzoylchlorid 15

b) Die Veresterung mit 1, 3, 5-Dinitrobenzoylchlorid 16

c) Die Herstellung der α-Naphtylaminverbindungen der 1, 3, 5-Dinitrobenzoylester 17

d) Die Veresterung mit Anthrachinon-β-carbonsäurechlorid . . 17

e) Die Verätherung mit Triphenylchlormethan 18

f) Die Veresterung mit Phtalsäureanhydrid 18

g) Die Acetylierung mit Essigsäureanhydrid 19

h) Herstellung der verwendeten absoluten Lösungsmittel . . . 19

II Die Herstellung einiger bekannter Ester und Äther 20

a) 1, 3, 5-Dinitrobenzoesäuremethylester 21

b) Anthrachinon-β-carbonsäuremethylester 21

c) Anthrachinon-β-carbonsäureäthylester 21

d) l-Menthyl-trityläther 22

III. Veresterungsversuche bei Menthol, Dihydrocannabinol und Amyrin 23

a) Der Anthrachinon-β-carbonsäureester des l-Menthols . . . 23

b) Veresterungsversuch von Dihydrocannabinol mit Anthrachinon-β-carbonsäurechlorid 23

c) Veresterung von Dihydrocannabinol mit 1, 3, 5-Dinitrobenzoylchlorid 24

d) Veresterung von Amyrin mit Anthrachinon-β-carbonsäurechlorid 26

e) Veresterung von Amyrin mit 1, 3, 5-Dinitrobenzoylchlorid . 26

Seite

IV. Veresterungsversuche bei Resenen 28

a) α-Mastico-Resen 28

1. Herstellung und Abtrennung von β-Mastico-Resen . . . 28
2. Die Verseifung des α-Mastico-Resenes 30
3. Veresterungsversuch von α-Mastico-Resen mit 1, 3, 5-Dinitrobenzoylchlorid 30
4. Veresterungsversuch von α-Masticoresen mit Phtalsäureanhydrid 33
5. Acetylierungsversuch von α-Mastico-Resen 34
6. Hochvakuumdestillation des α-Mastico-Resens 34

b) α-Mastico-Resenalkohol 35

1. Veresterungsversuch mit 1, 3, 5-Dinitrobenzoylchlorid . . 35
2. Veresterungsversuch mit Anthrachinon-β-carbonsäurechlorid 36
3. Veresterungsversuch mit Phtalsäureanhydrid 36
4. Acetylierung des α-Mastico-Resen-Alkoholes 37

c) β-Mastico-Resen 37

1. Reinigung und Eigenschaften 37
2. Veresterungsversuch mit 1, 3, 5-Dinitrobenzoylchlorid . . 38
3. Veresterungsversuch mit Anthrachinon-β-carbonsäurechlorid 39
4. Veresterungsversuch mit Phtalsäureanhydrid 40
5. Acetylierungsversuch von β-Mastico-Resen 40
6. Verätherungsversuch von β-Mastico-Resen mit Triphenylchlormethan 41

d) Maneleresen 42

1. Herstellung und Eigenschaften 42
2. Verseifungsversuch von Maneleresen 43
3. Veresterungsversuch mit 1, 3, 5-Dinitrobenzoylchlorid . . 44
4. Veresterungsversuch mit Antrachinon-β-carbonsäurechlorid 45
5. Veresterungsversuch mit Phtalsäureanhydrid 46
6. Acetylierung von Maneleresen und Untersuchung der erhaltenen Derivate 46

D. Zusammenstellung der Untersuchungen und Resultate 54

E. Literaturverzeichnis 56

F. Abkürzungen 59

Einleitung.

Unter Resen versteht man in der Harzchemie einen organischen Körper, der in schwachen und starken Alkalien unlöslich, gegen Kalilauge sehr resistent, nicht acetylierbar und überhaupt äußerst indifferent ist. Der Begriff Resen wurde in dieser Form von Tschirch geschaffen (1). Obwohl in den meisten Fällen die Resene sauerstoffhaltig sind, sollen es nach dem gleichen Autor weder Körper mit Aldehyd-, Keto-, Hydroxyl- oder Carboxyl-Gruppen noch Ester, Laktone oder gar Basen sein. Der Sauerstoffgehalt ist meistens relativ gering, die äußere Beschaffenheit amorph, bald zähharzig oder klebrig, bald pulverig oder glasig.

Nur bei sehr wenigen Harzen gelang es, kristallisierte Resenkörper zu erhalten. Stenhouse und später Tschirch fanden in dem jetzt nicht mehr im Handel befindlichen weißen Perubalsam, gewonnen aus den Früchten von Myroxylon Pereirae, das kristallisierte Myroxocarpin, das deutlichen Resencharakter zeigte (2). Zinke und Unterkreuter konnten das β-Dammaroresen, hergestellt aus Dammar von Shorea-Arten, in zwei Teile zerlegen, wovon der eine sauerstoffrei war, kristallisierte und sich mit der Formel $C_{30}H_{48}$ als Isomeres der Amyrilene erwies (3, 4). Baumann isolierte aus dem Resen von Asa foetida das kristallisierte Asaresen A, das nur wenige Prozente der Gesamtmenge des Resens ausmachte, und erhielt ferner durch katalytische Hydrierung mit Nickel unter Druck das kristallisierte Hydroasaresen B, das dem Asaresen A nicht entsprach und gleichfalls nur einen Teil des Gesamtresenes darstellte (5).

Für die Isolierung der Resene gibt es keine einheitliche Methode. Gewöhnlich stellt man zuerst nach dem von Tschirch

---

Bemerkung: Die eingeklammerten arabischen Ziffern beziehen sich auf die Literaturstellen, die am Ende der Arbeit in einem Literaturverzeichnis zusammengestellt sind.

eingeführten Verfahren (6, 7) das Reinharz dar durch Befreiung von Beisubstanzen. Gummi läßt sich auf Grund seiner Schwerlöslichkeit in Äther oder Alkohol abtrennen, Bitterstoffe lassen sich mit Wasser herauslösen, ätherische Öle mit Wasserdampf abdestillieren. Die ätherische Lösung des Reinharzes wird hierauf der Reihe nach mit Sulfitlauge, verdünnten Lösungen von Ammoniumcarbonat und Soda und mit verdünnter Kalilauge ausgeschüttelt zur Abtrennung von Aldehyden, Harzsäuren und Phenolen, zu welch letzteren die Großzahl der sogenannten Harzalkohole gehört. Der Rückstand, den man aus der so behandelten ätherischen Lösung durch Einengen erhält, wird je nach seinem Charakter ganz verschieden behandelt. Man versucht, ihn zu verseifen und die allfälligen Verseifungsprodukte abzutrennen, durch Anwendung verschiedenster Lösungsmittel zu kristallisierten Körpern zu gelangen oder eine Trennung auf Grund der Löslichkeit durchzuführen. Eine Zerlegung oder doch Reinigung wird auch durch eine Reihe von Fällungsmethoden erreicht.

Von den so gewonnenen Substanzen stellten diejenigen die Resene dar, über die man chemisch absolut im Unklaren war, die in keine wohl definierte Klasse von Körpern eingereiht werden konnten, die chemisch als indifferent erschienen. Diese Resene bilden sicher den unangenehmsten und schwierigsten, den harzigsten Teil der Harze und ihrer Chemie.

Für den größten Teil der amorphen Resene existieren Bruttoformeln; doch dürfen diese nur als ungefähre Orientierung über den Gehalt an Kohlenstoff, Wasserstoff und Sauerstoff angesehen werden, nicht aber als Symbole einheitlicher Körper. Mit Ausnahme der erwähnten kristallisierten Resene haben wir es voraussichtlich fast immer mit Gemischen zu tun.

Die bis jetzt nicht sehr zahlreich gefundenen, meist gut kristallisierenden echten Harzalkohole wurden von Tschirch zusammen mit den ungefärbten, nicht gerbstoffartigen Harzphenolen in der Gruppe der Resinole vereinigt (8). Zu den Harzalkoholen gehören neben einigen anderen die hydroaromatischen Triterpenalkohole α-Amyrin, β-Amyrin, Betulin (9), Lupeol, Gurjuresinol (10, 11) und die Komponenten des Euphorbons (12). Diese Körper unterscheiden sich in nichts von der nur ungenau umschriebenen Gruppe der Resene, außer daß es hier gelang, veresterbare Hydroxylgruppen nachzuweisen. Tschirch nennt sie

daher auch als besondere Untergruppe resenartige Resinole, die im Gegensatz zur Hauptgruppe der Resinole alkaliunlöslich sind (13).

Man ist berechtigt anzunehmen, daß in sehr vielen Fällen bei den sauerstoffhaltigen Resenen dieser Sauerstoffgehalt gleichfalls durch die alkoholische Natur des gesamten Resenes oder einzelner Bestandteile zu erklären ist, ohne daß es bis jetzt gelang, die Hydroxylgruppen nachzuweisen. Bisweilen mag auch der Alkohol als Ester vorliegen, dessen Verseifung noch nicht glückte. Denn sicher handelt es sich bei weitem nicht immer um ätherartig gebundenen Sauerstoff, um Brückensauerstoff. Gehalt an Carboxylgruppen ist nach dem Herstellungsverfahren nur in veresterter Form möglich, Carbonylgruppen sind, nach den bekannten Untersuchungen zu schließen, kaum zu erwarten. Phenole wurden wie die Säuren bei der Isolierung der Resene restlos abgetrennt.

Da erfahrungsgemäß bei manchen Harzkörpern die Ester ein besseres Kristallisationsvermögen zeigen als die entsprechenden Alkohole, wurde mir durch Herrn Prof. Dr. P. Casparis die Aufgabe gestellt, zu versuchen, durch Veresterung von Resenen mit verschiedenen Säurechloriden und Säureanhydriden, in einzelnen Fällen auch durch Verätherung, zu kristallisierten Derivaten zu gelangen oder durch nachfolgende Trennungsversuche kristallisierbare Fraktionen zu erhalten.

Für die Versuche wählten wir α-Masticoresen und β-Masticoresen, hergestellt aus Chios-Mastix, sowie Maneleresen, gewonnen aus weichem Manila-Elemi.

Die Stammpflanze des Mastix gehört zu den Anacardiaceae, diejenige des Elemi zu den Burseraceae, welche beiden Familien zusammen mit den Dipterocarpeae die wichtigsten Resenharzpflanzen umschließen.

Allgemeiner und theoretischer Teil.

I. Die angewandten Veresterungs- und Verätherungsmethoden.

Bei den Versuchen, zu kristallisierbaren Derivaten von Resenen zu gelangen, benützte ich die Veresterung mit 1, 3, 5-Dinitrobenzoylchlorid, mit Anthrachinon-β-carbonsäurechlorid und mit Phtalsäureanhydrid, sowie die gewöhnliche Acetylierung mit Essigsäureanhydrid. Für spezielle Fälle erprobte ich ferner die Verätherung mit Triphenylchlormethan.

Die Anwendung von 1, 3, 5-Dinitrobenzoylchlorid [$C_6H_3(NO_2)_2COCl$] zu Veresterungen stammt von Reichstein (14). Man veresterte in absoluter Benzollösung kalt oder warm in Gegenwart von überschüssigem absolutem Pyridin. Hierauf wurde mit absolutem alkoholfreiem Äther verdünnt, um sicher den gebildeten Ester in Lösung zu halten. Durch Schütteln mit verdünnter Salzsäure entfernte man das Pyridin, mit verdünnter Natronlauge zersetzte und beseitigte man das überschüssige Säurechlorid. Die Ester selbst wurden dadurch nicht verseift. Lauge wurde 10%ige verwendet, während man die Säure nur 5%ig wählte, da die Harzsubstanzen meist empfindlicher gegen Säure als gegen Alkalien sind. Nach dem Behandeln mit Lauge wusch man gründlich mit Wasser, damit nicht Laugenreste beim Einengen auf den Ester eine verseifende Wirkung ausübten. Flüchtige Verunreinigungen konnten nach dem Abdestillieren der Lösungsmittel durch Erwärmen im Vakuum vertrieben werden.

Die Vorteile der Methode sind, daß das Kristallisationsvermögen der Ester meist groß ist, daß primäre, sekundäre und beim Erwärmen auch tertiäre Alkohole reagieren und daß die gebildeten Ester mit aromatischen Aminen gut kristallisierende Verbindungen von orange bis roter Farbe geben. Diese letzte

Eigenschaft gestattet eine rasche Feststellung eingetretener Veresterung und eine weitere Reinigung. Sie ermöglicht oft auch eine Abtrennung aus Gemischen. Als Amine wurden α-Naphtylamin, Benzidin und als Neuerung o-Tolidin verwendet. Die o-Tolidinderivate zeigten einen höheren Schmelzpunkt. Alle diese Verbindungen mit aromatischen Aminen ließen sich durch Schütteln der ätherischen Lösung mit verdünnter Salzsäure wieder in ihre Komponenten zerlegen.

Die Veresterung mit Anthrachinon-β-carbonsäurechlorid $C_6H_4\begin{matrix}\diagup CO \diagdown \\ \diagdown CO \diagup\end{matrix}C_6H_3(COCl)$ wurde gleichfalls von Reichstein eingeführt (15). Sie erfolgt zur Hauptsache in derselben Weise wie diejenige mit Dinitrobenzoylchlorid. Nur wird statt mit 10%iger Lauge zweimal mit sehr wenig 50%iger Kalilauge durchgeschüttelt, da sich mit verdünnten Laugen untrennbare Emulsionen bilden. Die Ester werden auch durch diese konzentrierte Lauge kaum gespalten. Die Äther-Benzol-Lösung läßt sich gut von dem kleinen Laugenrest abgießen, der die Zersetzungsprodukte des überschüssigen Säurechlorides enthält. Ferner wurde meist schon zu Beginn der Operation absoluter Äther zugegeben und kalt verestert.

Der Vorteil der Methode ist auch hier gutes Kristallisationsvermögen, sowie hoher Schmelzpunkt der Ester. Nachteilig ist die Verwendung der konzentrierten Kalilauge, die trotz ihrer geringen Mengen verändernd auf die zu untersuchenden Körper einwirken könnte, und der Umstand, daß sich die Methode wenig für tertiäre Alkohole eignet, obwohl auch Ester von solchen bekannt sind. So stellte Reichstein einen Anthrachinon-β-carbonsäureester des Amylenhydrates her (15).

Probeweise veresterte ich Methylalkohol und Äthylalkohol mit Anthrachinon-β-carbonsäurechlorid und mit Dinitrobenzoylchlorid. Von den Estern des letzteren wurden auch die α-Naphtylaminverbindungen hergestellt. Die Resultate entsprachen denen von T. Reichstein.

Die gewöhnliche Veresterungsmethode mit Phtalsäureanhydrid in Benzollösung oder einem ähnlichen Lösungsmittel läßt sich nur auf primäre Alkohole anwenden. Sekundäre Alkohole reagieren nur bei Fortlassung von Verdünnungsmitteln und Lösungsmitteln und beim Erhitzen auf 110—120° in stärkerem Maße; tertiäre Alhohole reagieren überhaupt nicht. Da nun sekundäre und tertiäre Alkohole bei Resenen eher zu erwarten

sind als primäre, und höhere Temperaturen vermieden werden sollen, wandte ich die Methode an, die von Tieman und Krüger (16) und in ähnlicher Form von Helferich und Lecher (17) angegeben wurde und nach der auch sekundäre und tertiäre Alkohole in Lösung mit Phtalsäureanhydrid saure Ester bilden.

Man stellt aus dem Alkohol in Äther- oder Benzol-Lösung durch Zugeben von Natriumdraht kalt oder warm das Natriumalkoholat dar, welches nach der Entfernung des unverbrauchten Natriums im gleichen Kolben durch Zugeben von Phtalsäureanhydrid zum Natriumsalz des sauren Esters umgesetzt wird.

$$C_6H_4\begin{matrix}\diagup CO \\ \diagdown CO\end{matrix}\diagdown O + NaOR = C_6H_4\begin{matrix}\diagup COOR \\ \diagdown COONa\end{matrix} \qquad (R = \text{Alkoholrest})$$

Das phtalestersaure Natrium läßt sich mit Wasser ausschütteln. Die durch Ansäuren befreite Phtalestersäure ist ätherlöslich.

Die Vorteile der Methode sind milde Veresterungsbedingungen, vor allem Vermeidung höherer Temperaturen, leichte Verseifbarkeit durch alkoholische Kalilauge, die schon bei Zimmertemperatur wirkt und die Möglichkeit, Verunreinigungen und Nebenstoffe gut abtrennen zu können. Denn die wässerige Lösung des phtalestersauren Natriums kann mit Äther, die ätherische Lösung der freien Phtalestersäure mit Wasser gewaschen werden. Ferner bilden diese sauren Ester oft Silbersalze, die in organischen Lösungsmitteln löslich sind, und die Natriumsalze lassen sich mit p-Nitrobenzylbromid weiter verestern. Als großer Nachteil wirkt aber die Schwierigkeit, die Alkohole in die Natriumverbindung überzuführen und die leichte Dissoziierbarkeit der gebildeten Alkoholate. Hieran scheiterte die Methode auch bei den Resenen, wo keine oder nur ganz geringe Alkoholatbildung auftrat, wohl vor allem auch infolge der sofortigen Bildung einer sehr dünnen, isolierenden Harzschicht, die das Natrium an einer weiteren Einwirkung hinderte. Auch die Verwendung von Toluol als Lösungsmittel, wodurch man beim Erwärmen das Natrium in geschmolzenem Zustand einwirken lassen konnte, brachte keinen sichtbaren Erfolg.

Die Acetylierungen wurden mit Essigsäureanhydrid in Gegenwart von wasserfreiem Natriumacetat durch Erhitzen zum Sieden durchgeführt. Die Resultate waren im Besonderen beim Maneleresen gut. Nachteilig mag für empfindliche Resene die hohe Siedetemperatur des Essigsäureanhydrides sein.

Die Verätherung mit Triphenylchlormethan wurde von Helferich (18) eingeführt und von Josephson (19—23) für hydroaromatische Alkohole weiter ausgebaut. Alkohol und Triphenylchlormethan [$(C_6H_5)_3C-Cl$] werden in absolutem Pyridin unter Anwendung von äquivalenten Mengen kalt veräthert. Als Vorteile sind zu verzeichnen die milden Reaktionsbedingungen, das gute Kristallisationsvermögen der Äther und deren leichte Spaltbarkeit in der Kälte durch saure Agenzien wie verdünnte methylalkoholische Salzsäure. Nachteile sind, daß tertiäre Alkohole sich nicht verätheren lassen und die immer eintretende Bildung von Triphenylcarbinol, das oft recht unangenehm abzutrennen ist. Die Methode ist vor allem zu verwenden, wenn das Ausgangsprodukt und daher wahrscheinlich umsomehr der zu erwartende Äther alkoholschwerlöslich sind und so das ziemlich leicht lösliche Triphenylcarbinol gut abtrennbar ist.

Versuchsweise stellten wir den l-Menthyl-trityläther dar. Durch fraktionierte Kristallisation konnte ich Ausbeute und Reinheit gegenüber der von Josephson angegebenen Reinigung durch einfaches Umkristallisieren aus heißem Alkohol verbessern. Das Produkt entsprach den Angaben des obigen Autoren. Es besaß einen korrigierten Schmelzpunkt von 141° [Josephson korr. Smp. 139—140° (19)].

II. Veresterungsversuche mit Menthol, Dihydrocannabinol und Amyrin.

Bevor ich zu Veresterungen von Resenen schritt, machte ich einige Versuche mit 1, 3, 5-Dinitrobenzoylchlorid und Anthrachinon-β-carbonsäurechlorid an hydroaromatischen Alkoholen, die als solche voraussichtlich eine gewisse Verwandtschaft mit den vermutlichen Resenbestandteilen haben und bei denen weniger schwierige Verhältnisse zu erwarten waren. Das Ziel dieser Veresterungen war nur, zu sehen, ob und wie leicht sich bei solchen Verbindungen kristallisierte Körper bildeten.

Die Veresterung von l-Menthol mit Anthrachinon-β-carbonsäurechlorid bot keine Schwierigkeiten und ergab ein einheitliches Produkt, das aus gelben Sphaerokristallen bestand, die bei 70—72° schmolzen.

Dihydrocannabinol, $C_{20}H_{32}O_2$, ein einwertiger, tertiärer Alkohol, dessen zweites Sauerstoffatom wahrscheinlich die Funktion eines Brückensauerstoffes hat, ist ein Hydrierungsprodukt des Cannabinoles, des wirksamen Bestandteiles des indischen Hanfes (24, 25). Es ist bis jetzt nicht gelungen, es kristallisiert zu erhalten. Die Versuche, den dickflüssigen, honigartigen Körper mit Anthrachinon-β-carbonsäurechlorid oder mit 1, 3, 5-Dinitrobenzoylchlorid zu verestern, führten gleichfalls nicht zu kristallisierbaren, sondern zu zähflüssigen bis harzigen Produkten. Von den Verbindungen des Dinitrobenzoylesters mit aromatischen Aminen war diejenige mit α-Naphtylamin dickflüssig, harzig und dunkelrot, während diejenigen mit Benzidin und o-Tolidin feste Konsistenz, pulverige Beschaffenheit und schokoladebraune Färbung zeigten. Auch diese beiden letzteren konnten nicht kristallisiert erhalten werden.

Amyrin, $C_{30}H_{49}OH$, ist ein Gemisch der beiden isomeren, einwertigen, sekundären Triterpenalkohole α-Amyrin und β-Amyrin, das trotz seiner Uneinheitlichkeit einen konstanten Schmelzpunkt von 170—171° zeigt. Es kristallisiert aus einer Mischung gleicher Teile Äther und Alkohol in feinen Nadeln (26—30). Hergestellt wird es meist aus Manila-Elemi, welches von Canarium commune stammt (31).

Bei der Veresterung von Amyrin mit Anthrachinon-β-carbonsäurechlorid gelang es mir durch fraktionierte Kristallisation einen gelben Ester vom konstanten Schmelzpunkt von 263—265° zu erhalten, der einheitlich aus drusenartigen Kristallen bestand, bei der Veresterung mit 1, 3, 5-Dinitrobenzoylchlorid gleichfalls durch fraktionierte Kristallisation einen weißen Ester, der einheitlich aus feinen, farblosen, verfilzten Nädelchen zusammengesetzt war und den konstanten Schmelzpunkt von 220—221,5° aufwies.

Die α-Naphtylaminverbindung des gereinigten Dinitrobenzoesäureamyrinesters bildete feine, orangefarbige Nadeln und schmolz bei 202—203°. Fällte man den rohen, nicht durch Kristallisation gereinigten Dinitrobenzoylester sogleich mit α-Naphtylamin, und unterwarf man die erhaltene orangefarbige Verbindung der fraktionierten Kristallisation, so erhielt man gleichfalls einen kristallisierten Körper, der bei 202—203° schmolz und aus dem man durch Spaltung mit Säure den freien Ester vom Schmelzpunkt von 220—221,5° darstellen konnte.

Es wurde nicht weiter untersucht, ob diese beschriebenen Amyrinderivate konstant schmelzende Gemische von α- und β-Amyrinabkömmlingen bilden, oder ob durch die fraktionierte Kristallisation der α- oder β-Amyrinester in den untersuchten Hauptfraktionen isoliert wurde. Für den Fall des Dinitrobenzoesäureesters erschien es aber wahrscheinlich, daß ein α-Amyrinderivat vorlag, denn die Verseifung des Esters ergab ein Amyrin, das nach dreimaligem Umkristallisieren einen Schmelzpunkt von 182° besaß, was dem α-Amyrin entspricht. Für die Möglichkeit, bei der Reinigung durch fraktionierte Kristallisation einen α-Amyrinester abgetrennt zu haben, sprach auch die Tatsache, daß α-Amyrin ungefähr 75% des Rohamyrins ausmacht.

III. Veresterungsversuche bei Resenen.

a) Die Resene des Chios-Mastix:

Der Chios-Mastix wird von Pistacia lentiscus var. γ-Chia D.C., einem Baume aus der Familie der Anacardiaceae auf der Insel Chios durch Einschnitte in die Stammrinde gewonnen (32). Nach den Untersuchungen von Reutter (33, 34) besteht der Mastix aus einigen Harzsäuren, 2% ätherischem Öl, sehr wenig Bitterstoff und ungefähr zur Hälfte aus zwei Resenen, dem α-Masticoresen und dem β-Masticoresen. Das in Alkohol lösliche α-Masticoresen wird als weißlichgelbe, sehr leichte, trockene, nicht kristallisierbare Substanz vom Schmelzpunkt 74—75,5° beschrieben, die sich in allen Harzlösungsmitteln löst, optisch inaktiv ist und die Bruttoformel $C_{35}H_{56}O_4$ haben soll (35), β-Masticoresen als klebrige, harzige, amorphe, gelbe Masse, die in Methylalkohol und Äthylalkohol unlöslich, in den übrigen Harzlösungsmitteln löslich ist (36).

Für die Herstellung der beiden Resene wandte ich im allgemeinen die Methode Reutters an. Doch statt der 20 Ausschüttelungen mit 1%igem Ammoniumcarbonat und der 35 Ausschüttelungen mit 1%iger Sodalösung, die Reutter zur fraktionierten Abtrennung der Säuren anwandte, erschöpfte ich die verdünnte ätherische Mastixlösung durch 6 gründliche Ausschüttelungen mit 3%iger Sodalösung, um so die Resene weniger lang der Einwirkung der Alkalien aussetzen zu müssen. Durch mehrmaliges, sorgfältiges Waschen mit Wasser suchte man neben den Karbonatresten auch die geringen Mengen Bitterstoff möglichst

zu entfernen. Während Reutter das von den Säuren befreite Harz der Wasserdampfdestillation unterwarf, nahm ich davon Abstand, löste hingegen die auf Grund ihrer Löslichkeit in Alkohol getrennten Resene mehrmals in Benzol und vertrieb das Lösungsmittel jeweils durch Erwärmen auf Wasserbadtemperatur und gleichzeitiges Evakuieren, wobei auch Alkoholspuren und die geringen Mengen ätherisches Öl mitgerissen wurden. Die von Reutter als Reinigung durchgeführten Fällungen der alkoholischen α-Masticoresenlösung mit angesäuertem Wasser und der ätherischen β-Masticoresenlösung mit Alkohol, die beide oftmals wiederholt wurden, wandte ich nicht an. Das oben erwähnte Auswaschen der ätherischen Resenlösung, das Behandeln im Vakuum zur Vertreibung der flüchtigen Bestandteile, und ein gründliches Waschen des β-Masticoresenes mit Alkohol schienen mir eine genügende Reinigung zu sein. Wichtig war für mich auch vor allem, chemisch unveränderte Resene zu erhalten, um daraus durch Veresterung wenn möglich einen oder mehrere Körper als kristallisierbare Derivate isolieren zu können.

Das von mir dargestellte α-Masticoresen war amorph, trocken und spröde, in dickeren Schichten gelblichweiß, gepulvert rein weiß. Es schmolz bei 93—95°, zeigte also einen wesentlich höheren Schmelzpunkt als das von Reutter beschriebene. Das β-Resen war grauweiß, klebrig viskös.

Durch Behandeln mit 5%iger alkoholischer Kalilauge gelang es, das α-Masticoresen zu verseifen und in einen α-Masticoresenalkohol und eine α-Masticoresensäure zu spalten. Keiner der beiden Körper konnte kristallisiert erhalten werden, und ihre Einheitlichkeit ist daher sehr fraglich. Es konnte auch nicht entschieden werden, ob das gesamte α-Masticoresen als Ester vorliegt oder nur sein Hauptbestandteil.

Die Veresterungsversuche wurden mit α-Masticoresen, dem α-Masticoresenalkohol und β-Masticoresen durchgeführt. Es gelang in keinem Falle ein kristallisiertes, einheitliches Derivat zu erhalten. Festgestellt werden konnte nur, daß wenigstens bei der Verwendung von Dinitrobenzoylchlorid in allen drei Fällen Esterbildungen auftraten, die die typisch gefärbten α-Naphtylaminverbindungen gaben. Doch ließ sich auf Grund der gemachten Versuche nicht herausfinden, ob bei dem α-Masticoresen nur eine Umesterung eingetreten war, oder ob der Ester oder ein Nebenbestandteil des Resenes noch freie Hydroxylgruppen besitzen,

und ob das gesamte β-Masticoresen alkoholischer Natur ist oder nur eine seiner Komponenten.

Unsere schon anfangs bestehende Auffassung, es bei beiden Resenen mit uneinheitlichen Körpern zu tun zu haben, wurde im Laufe der Versuche stark gefestigt, besonders durch die Beobachtungen bei den Umkristallisationsversuchen und Fällungsversuchen zur Reinigung oder Zerlegung der Veresterungsprodukte. Einen Beweis für die Uneinheitlichkeit des α-Resenes bot auch die durchgeführte Hochvakuumdestillation, die gleichfalls zu keinem kristallisierten Körper führte mit Ausnahme einiger weniger Nadeln eines vermutlichen Zersetzungsproduktes.

b) Maneleresen:

Maneleresen ist das Resen des Manila-Elemi, ein Harz, das durch Anschneiden eines Baumes der Philippinen, Canarium commune L. aus der Familie der Burseraceae gewonnen wird (37). Das weiche Manila-Elemi, welches im Handel wegen seines großen Gehaltes an ätherischem Öl besonders geschätzt wird, und das eine reinweiße bis gelbe Farbe und eine salbenartige, zähklebrige Konsistenz besitzt, besteht nach Baup, Vesterberg, Cremer, Ruzicka, Lieb und anderen Forschern (38—44) aus ätherischem Öl (20—25%), α- und β-Amyrin (20—25%), wenig Bryoidin und Brein, welche beiden Körper wie die Amyrine als Harzalkohole erkannt wurden, aus zwei Harzsäuren (13—16%) und dem Maneleresen (30—35%). Cremer beschreibt das Maneleresen als reinweißes, amorphes Pulver, das beim Stehen an der Luft gelb wird, sich in allen Harzlösungsmitteln, auch in Petroläther löst, zwischen 63 und 65° schmilzt, und die Bruttoformel $C_{15}H_{30}O$ haben soll (45).

Bei der Herstellung des Maneleresenes aus weichem Manila-Elemi befolgte ich im allgemeinen die Angaben von Cremer und von Wester (46, 47). Die Elemisäuren wurden mit 1%iger Kalilauge aus der ätherischen Harzlösung ausgeschüttelt, die ätherischen Öle durch Wasserdampfdestillation vertrieben, wobei die Hauptmengen Bitterstoff und Bryoidin in die wässerige Flüssigkeit im Destillierkolben gingen, das Amyrin und das Brein auf Grund ihrer Schwerlöslichkeit in kaltem Alkohol abgetrennt. Zur Reinigung behandelte Cremer das so erhaltene Rohresen mit 10%iger Natronlauge unter Einleiten von heißem Wasserdampf, wobei keine wesentlichen Harzbestandteile in die Lauge gingen,

fällte hierauf wiederholt aus alkoholischer Lösung mit salzsäurehaltigem Wasser und wusch jeweils die Fällungen mit reinem Wasser nach. Wester reinigte das Resen durch Behandeln mit warmer 50%iger Natronlauge. Da mir bei diesen Methoden chemische Veränderungen und Zersetzungen trotz der behaupteten, aber wahrscheinlich oftmals nur scheinbaren Resistenz der Resene gegen stark alkalische Einflüsse sehr im Bereich der Möglichkeit zu liegen schienen, suchte ich mildere Reinigungsverfahren anzuwenden. Durch längeres Stehenlassen einer konzentrierten, alkoholischen Lösung im Eisschrank sollte allfällig mitgelöstes Amyrin abgeschieden werden, durch Behandeln mit destilliertem Wasser und mit 20%igem Alkohol auf dem Wasserbad vertrieb man letzte Spuren ätherisches Öl und löste Reste von Bitterstoff und Bryoidin heraus. Als Abschluß wurde die ätherische Lösung des Resenes noch gut mit 3%iger Natronlauge und mit Wasser gewaschen und hierauf durch Vakuumdestillation vom Lösungsmittel befreit.

Das von mir hergestellte Maneleresen war weiß, trocken und schaumig, in dickeren Schichten hell bernsteingelb. Es schmolz bei 70—72°, zeigte also einen höheren Schmelzpunkt als das von Cremer erhaltene Maneleresen. Kristallisationsversuche und Zerlegungsversuche in einzelne Komponenten auf Grund verschiedener Löslichkeit blieben erfolglos. Beim Erwärmen mit 5%iger alkoholischer Kalilauge auf dem Wasserbad trat keine Verseifung ein.

Weder die Veresterungsversuche mit 1, 3, 5-Dinitrobenzoylchlorid, Anthrachinon-β-carbonsäurechlorid und Phtalsäureanhydrid noch die Fällungen des Dinitrobenzoylderivates mit α-Naphtylamin und o-Tolidin führten zu kristallisierbaren Resenabkömmlingen. Bei dem Produkte der Veresterung mit Anthrachinon-β-carbonsäurechlorid waren allerdings nach Kristallisationsversuchen aus Aceton weiße, drusenartige Gebilde bei starker mikroskopischer Vergrößerung zu sehen, doch gelang eine Abtrennung nicht. Die Versuche, durch Fällungen, fraktionierte Kristallisation oder fraktioniertes Lösen eine Reinigung oder Trennung der erhaltenen Resenderivate in einzelne Komponenten zu erzielen, zeigten hingegen schon deutlich, daß das Maneleresen ein uneinheitlicher, zusammengesetzter Körper ist.

Beim Acetylierungsprodukt des Maneleresenes gelang eine Zerlegung in einen farblosen kristallinen Körper A, einen weißen

Körper B und eine gelbe harzige Substanz C. Aus dem Körper A erhielt ich durch Umkristallisieren aus Aceton einheitliche Kristallnadeln, die sich als β-Amyrylacetat erwiesen. Aus dem Körper B ließ sich neben wenig β-Amyrylacetat und einigen uneinheitlichen Fraktionen eine Hauptfraktion abtrennen, die aus weißen Kristallblättchen bestand, und die als α-Amyrylacetat identifiziert werden konnte. Eine weitere Zerlegung der uneinheitlichen Nebenfraktionen mißglückte, doch enthielten diese neben gelben, amorphen Harzspuren sicher vor allem Gemische der beiden Amyrylacetate. Die Substanz C gab bei der Hochvakuumdestillation zwei Fraktionen, die aus gelbem, dickflüssigem, schwerflüchtigem Öl bestanden, und hierauf eine gelbe, feste, amorphe Hauptfraktion, die bei einer Innentemperatur von 270—271° überging, sich aber trotz dieses kleinen Temperaturintervalles nicht als einheitlich erwies. Denn beim Lösen des harzigen Körpers in Äther und nachherigen Abdunsten blieb ein Rückstand, in dessen amorpher Grundmasse sich zahlreiche, mikroskopisch kleine Kristalle eingebettet fanden. Eine Abtrennung durch Kristallisation gelang nicht infolge der zu geringen Löslichkeitsunterschiede. Nach den Kristallformen zu schließen, handelte es sich wahrscheinlich auch hier um Amyrylacetat, dessen relative Schwerlöslichkeit durch die große Masse der harzigen Begleitsubstanzen aufgehoben wurde. Doch wäre auch das Vorhandensein von unbekannten kristallisierten Substanzen sehr gut möglich.

Auf Grund dieser Resulate ist das Maneleresen offensichtlich kein einheitlicher Körper, sondern setzt sich neben eventuell noch nicht isolierten Bestandteilen aus α-Amyrin, β-Amyrin, aus hochsiedenden, dickflüssigen Anteilen und einer amorphen festen Harzsubstanz zusammen. Die beiden letzteren Bestandteile zeigen gleichfalls die Merkmale von Körpergemischen. Über den Gehalt des Maneleresenes an α- und β-Amyrin nähere Angaben zu machen, ist unmöglich infolge der großen Verluste bei der Umkristallisation zur Isolierung und wegen der nur unvollständigen Abtrennung. Doch machen die beiden Amyrine sicher einen bedeutenden Anteil aus. Flüssige, ölige Bestandteile erhielten wir aus dem acetylierten Resen durch Hochvakuumdestillation 3,4 g, amorphe gelbe Harzsubstanz 12,5 g, wobei die destillierte Fraktion einer Ausgangsmenge von 30,0 g Resen entsprach. Doch müssen auch für Öl und gelbes Harz Verluste gerechnet werden. Ferner läßt sich nicht sagen, zu was der zersetzte Rückstand von 3,0 g bei der Hochvakuumdestillation zu rechnen ist.

Bei der Trennung von Maneleresen und Amyrin auf Grund der Schwerlöslichkeit des letzteren in kaltem Alkohol wird also nur ein Teil des Amyrines abgeschieden, während der Rest durch die amorphen Harze des Resenes in Lösung gehalten und bei Kristallisationsversuchen auch am Auskristallisieren verhindert wird. Der Amyrinbestandteil des Maneleresenes läßt sich erst in Form der schwerer löslichen Acetate abtrennen und auch so nur mühsam und unvollständig. Daher ist die Möglichkeit groß, daß durch Herstellen von noch schwerer löslichen Derivaten weitere Bestandteile aus der amorphen, gelben Harzmasse als kristalline Körper abgeschieden werden können.

Sowohl bei den aus Resen isolierten Amyrylacetaten und den dazugehörigen Amyrinen, als auch bei den entsprechenden Körpern, die ich durch fraktionierte Kristallisation direkt aus Amyrin herstellte, fand ich höhere Schmelzpunkte als frühere Autoren. Es läßt sich dies durch die sehr langwierige Reinigung, durch die andersartige Abtrennung und das sehr langsame Ansteigen des Schmelzpunktes im Laufe der letzten Kristallisationen, das leicht zur verfrühten Annahme einer Konstanz verleitet, erklären. α-Amyrin schmilzt nach meinen Befunden bei 186,5—187°, α-Amyrylacetat bei 220,5—222°, β-Amyrin bei 199—200° und β-Amyrylacetat bei 239—240,5° (Smp. unkorr.). (Die Angaben über die entsprechenden Schmelzpunkte früherer Autoren finden sich im experimentellen Teil.)

Experimenteller Teil.

I. Die praktische Durchführung der angewandten Veresterungen und Verätherungen.

Da sich verschiedene Operationen in analoger Weise oftmals wiederholen, schicken wir deren allgemeine, ausführliche Beschreibung der Schilderung der durchgeführten Untersuchungen voraus. Gleichzeitig werden in einigen Fällen auch Herstellung, Reinigung oder Prüfung der Reagenzien erwähnt.

a) Herstellung und Reinheitsprüfung von 1, 3, 5-Dinitrobenzoylchlorid.

Zur Herstellung des Dinitrobenzoylchlorides (48) wurden 100 g reine 1, 3, 5-Dinitrobenzoesäure mit 100 g Phosphorpentachlorid in einem dickwandigen Destillierkolben innig gemischt. Nachdem sich die Masse unter Entwicklung von Chlorwasserstoff verflüssigt hatte, wurde auf dem Wasserbad 5 Stunden bis zum Aufhören der Gasentwicklung erwärmt. Das klargelbe, flüssige Produkt wurde durch Destillation im Vakuum vom gebildeten Phosphoroxychlorid befreit, und das zurückbleibende 1, 3, 5-Dinitrobenzoylchlorid auf dem Luftbad bei einem Drucke von 6 mm und einer Temperatur von 187—188° abdestilliert. Ein geringer Vorlauf wurde abgetrennt. Gegen Ende der Destillation traten rotbraune Dämpfe auf, worauf man die Operation sofort abbrach. Diese Zersetzungsgase waren Stickstoffoxyde. Die Ausbeute betrug ca 90% der Theorie.

1, 3, 5-Dinitrobenzoylchlorid muß gut verschlossen und vor Feuchtigkeit geschützt aufbewahrt werden. Es ist vorteilhaft, vor allem bei längerer Aufbewahrung, die Substanz vor Gebrauch aus heißem Benzol umzukristallisieren. Man kann so die leicht durch Zersetzung entstehende, in Benzol recht schwer lösliche 1, 3, 5-Dinitrobenzoesäure (49) abtrennen und erhält ein schönes, weißes, in säulenartigen Nadeln kristallisierendes Produkt.

Zur Reinheitsprüfung des Dinitrobenzoylchlorides (50) wurden 0,4 g Substanz in 10 ccm absolutem Äther gelöst, zweimal gut mit 10% NaOH ausgeschüttelt und dreimal mit destilliertem Wasser nachgewaschen. Nach dem Abdampfen des Äthers blieb nur eine minimale Spur Rückstand, die mit einem Tropfen einer alkoholischen Lösung von α-Naphtylamin keine orange Färbung gab. Ein solches Präparat entspricht der für die folgenden Veresterungen notwendigen Reinheit. Eine leicht braune Färbung, die beim Eindampfen des Rückstandes mit dem Tropfen α-Naphtylaminlösung entstand, rührte vom α-Naphtylamin selbst her, wie in einem parallelen Blindversuche mit alkoholischer Lösung allein festgestellt wurde.

Als Schmelzpunkt geben Berend und Heymann 74° (51) und Cohen, Armes 66—68° (52) an. Wir fanden bei einem aus Äther umkristallisierten Produkt 69,5°.

b) Die Veresterung mit 1, 3, 5-Dinitrobenzoylchlorid.

Das angewandte Verfahren beruht mit einigen Abänderungen auf den Angaben von T. Reichstein (53). Der meist feste Alkohol wurde in wenig absolutem Benzol gelöst, mit der konzentrierten Lösung des Chlorides in absolutem Benzol vermengt und mit absolutem Pyridin versetzt. Hierauf ließ man 24—48 Stunden stehen, erhitzte bisweilen noch eine halbe Stunde auf dem Wasserbade am Rückflußkühler, beides unter Feuchtigkeitsabschluß, verdünnte dann mit absolutem Äther und filtrierte von dem fast immer total wasserlöslichen Niederschlag ab. Die Äther-Benzollösung wurde im Scheidetrichter dreimal mit 5%iger Salzsäure, hernach gründlich dreimal mit 10%iger Natronlauge ausgeschüttelt und dann vorsichtig, wegen der Gefahr der Emulsionsbildung, einige Male mit destilliertem Wasser nachgewaschen. Man trocknete mit wasserfreiem Natriumsulfat, filtrierte und destillierte Äther und Benzol ab, wobei man sich meistens des Vakuums bediente. Die zurückbleibende Substanz stellte den veresterten Körper dar und wurde je nach den einzelnen Fällen mit den verschiedensten Lösungsmitteln umkristallisiert.

Von den oben angewandten Stoffen 1, 3, 5-Dinitrobenzoylchlorid, Pyridin, Salzsäure und Natronlauge wurden immer bedeutend größere Mengen angewandt, als theoretisch erforderlich waren.

c) Die Herstellung der α-Naphtylaminverbindungen der 1, 3, 5-Dinitrobenzoylester.

Der Dinitrobenzoylester wurde in möglichst wenig Äther gelöst, und kalt mit einem großen Überschuß einer konzentrierten Lösung von α-Naphtylamin in 80%igem Alkohol gefällt (53). Die rot oder orange ausfallende Verbindung ließ man meist kurze Zeit sich setzen, nutschte hierauf ab, wusch mit 80%igem Alkohol und Wasser gut nach und trocknete im Vakuumexsikkator. Das erhaltene Produkt wurde womöglich durch Umkristallisieren gereinigt. Es ist durch Lösen in Äther und Schütteln mit verdünnter Salzsäure oder Schwefelsäure wieder quantitativ zerlegbar.

Auf analoge Weise wurden die Verbindungen der Dinitrobenzoylester mit Benzidin und mit o-Tolidin hergestellt.

d) Die Veresterung mit Anthrachinon-β-carbonsäurechlorid.

Das benützte Anthrachinon-β-carbonsäurechlorid wurde uns in verdankenswerter Weise von der Gesellschaft für chemische Industrie, Basel, zur Verfügung gestellt. Für die Herstellung sei auf die am Ende angeführten Literaturstellen (55—57) verwiesen. Vor der Benützung wurde das Chlorid jeweils in kleineren Portionen aus heißem absoluten Benzol umkristallisiert, um so durch Zersetzung entstandene, in Benzol schwer lösliche Anthrachinon-β-carbonsäure abzutrennen. Die gereinigte Substanz kristallisierte im Eisschrank in schönen gelben Nädelchen aus.

Zur Reinheitsprüfung wurde 0,4 g Chlorid in einer Mischung von 15 ccm absolutem Benzol und 5 ccm absolutem Äther gelöst, mit 2 ccm 50%iger frischer Kalilauge 30 Minuten auf der Maschine geschüttelt, die Lösung von der Kalilauge abgegossen und filtriert. Hierauf wusch man sehr vorsichtig mit destilliertem Wasser, filtrierte nochmals und vertrieb die Lösungsmittel auf dem Wasserbad, wobei nur äußerst geringe Spuren einer gelben Substanz zurückblieben, was einer genügenden Reinheit für die praktische Verwendung entspricht. Der Schmelzpunkt des aus Benzol umkristallisierten Anthrachinon-β-carbonsäurechlorids betrug 147,5—148° (Berl-Block). T. Reichstein gibt 147° an (58).

Zur Veresterung löste man den trockenen Alkohol in absolutem Benzol, versetzte mit einer Lösung von überschüssigem Anthrachinon-β-carbonsäurechlorid in absolutem Benzol, verdünnte mit absolutem Äther und gab absolutes Pyridin im Über-

schuß zu. Hierauf ließ man einen bis drei Tage vor Luftfeuchtigkeit geschützt stehen, filtrierte vom gebildeten Niederschlag ab, wusch mit Äther nach und schüttelte das Filtrat im Scheidetrichter dreimal mit 5%iger Salzsäure aus. Dann wurde kurz mit 1 bis 2 ccm 50%iger Kalilauge durchgeschüttelt, die überstehende klare Lösung abgegossen und nochmals mit 1 bis 2 ccm frischer 50%iger Kalilauge 15 Minuten lang auf der Schüttelmaschine energisch behandelt. Man dekantierte, filtrierte, wusch vorsichtig mehrmals mit Wasser, trocknete mit Natriumsulfat und filtrierte nochmals. Die Lösungsmittel wurden im Vakuum abdestilliert. Der Rückstand stellte das veresterte Produkt dar. Er wurde womöglich mit entsprechenden Lösungsmitteln umkristallisiert (59).

e) Die Verätherung mit Triphenylchlormethan.

Alkohol und Triphenylchlormethan wurden in absolutem, über Bariumoxyd im Vakuum destillierten Pyridin gelöst, wobei man, sofern es sich um einen bekannten Alkohol handelte, äquivalente Mengen anwandte. Das Reaktionsgemisch ließ man drei bis vier Tage, in einzelnen Fällen auch länger, bei Zimmertemperatur unter Ausschluß der Luftfeuchtigkeit stehen. Dabei kristallisierte salzsaures Pyridin aus. Nach Ablauf dieser Zeit kühlte man mit Eis, setzte wenig Eiswasser zu, um das am Boden festsitzende salzsaure Pyridin loszulösen, und goß das Ganze unter kräftigem Umrühren in viel Eiswasser. Das ausfallende Öl wurde gut durchgerührt, wobei es bald zu einer festen Masse erstarrte, die man noch gründlich mit Wasser auswusch. Hierauf wurde getrocknet und umkristallisiert, um den Äther von gleichzeitig gebildetem Triphenylcarbinol, dessen sechseitige Tafeln leicht zu erkennen sind, abzutrennen (60—63).

f) Die Veresterung mit Phtalsäureanhydrid.

Man löste den trockenen Alkohol in absolutem Äther, absolutem Benzol oder Toluol und fügte überschüssiges Natriummetall in Form von feinem Draht hinzu. Es wurde nun bei Verwendung von Äther als Lösungsmittel 18 Stunden in einem mit Chlorcalciumrohr verschlossenen Kölbchen stehen gelassen und anschließend eine halbe Stunde auf dem Wasserbade am Rückflußkühler und vor Feuchtigkeit geschützt erwärmt. Bei Verwendung von Benzol oder Toluol wurde ungefähr ein bis zwei Stunden auf dem Luftbade erhitzt. Man entfernte das überschüssige Natrium, befreite es durch Kneten und Abspülen mit

wenig Lösungsmittel von allfällig anhaftendem Natriumalkoholat und gab eine, wenn berechenbar, äquivalente Menge Phtalsäureanhydrid in fein gepulverter Form zu. Zur Bildung des phtalestersauren Natriums ließ man ätherische Lösungen 6 Tage bei Zimmertemperatur vor Luftfeuchtigkeit geschützt stehen, Benzol- und Toluollösungen nach ungefähr halbstündigem Erhitzen ein bis zwei Tage. Dann wurde mit Wasser ausgeschüttelt, ungelöstes Phtalsäureanhydrid abgetrennt und die wässerige Lösung des phtalestersauren Natriums mehrmals mit Äther zur Reinigung ausgeschüttelt. Man überschichtete mit Äther und säuerte mit verdünnter Schwefelsäure an. Die freie Phtalestersäure geht beim Schütteln in den Äther, der abgetrennt, mit Wasser gewaschen, mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und filtriert wurde. Man destillierte den Äther im Vakuum ab und kristallisierte den sauren Ester um (65—67).

g) Die Acetylierung mit Essigsäureanhydrid.

Der Alkohol wurde mit der gleichen Menge wasserfreiem Natriumacetat und der 20fachen Menge Essigsäureanhydrid eine bis anderthalb Stunden am Rückflußkühler auf dem Luftbade unter Abschluß der Luftfeuchtigkeit erhitzt. Man ließ teilweise abkühlen und goß in viel Wasser. Dabei entstand meist eine ölige Abscheidung, die erst nach einigem Stehen erstarrte. Nach 12 bis 24 Stunden wurde ausgeäthert, der Äther durch Schütteln mit 3%iger Sodalösung entsäuert, mit destilliertem Wasser nachgewaschen und mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Im Vakuum befreite man das veresterte Produkt vom Lösungsmittel (69).

h) Herstellung der verwendeten absoluten Lösungsmittel.

Für die geschilderten Veresterungen war es sehr wichtig, absolut trockene und auch alkoholfreie Lösungsmittel zu haben. Feuchtigkeit verzögerte die Reaktion, verringerte die Ausbeute, oder verhinderte die Veresterung auch ganz. Äthylalkohol ließ besonders beim Arbeiten mit 1, 3, 5-Dinitrobenzoylchlorid und mit Anthrachinon-β-carbonsäurechlorid im Endprodukt die leicht sich bildenden Äthylester als Verunreinigung auftreten. Äther wurde mit Chlorcalcium vorgetrocknet, mit feinem Natriumdraht unter Abschluß der Luftfeuchtigkeit bis zum Aufhören einer Gasentwicklung stehen gelassen, kurze Zeit digeriert und vom Natrium abdestilliert. Man behandelte dann kalt mit Phosphorpentoxyd,

filtrierte ab, digerierte nochmals mit Natriumdraht und destillierte ab (71). Statt Natriumdraht wurden auch sehr feine Natriumkügelchen verwendet, die man durch Schütteln des unter heißem Xylol geschmolzenen Metalles bis zur Abkühlung unter seinen Schmelzpunkt erhielt (72).

Wurde der Äther nur mit Natrium und nur einmal, wenn auch längere Zeit gereinigt, so konnte man durch Veresterung mit Dinitrobenzoylchlorid immer noch Spuren von Äthylalkohol sehr gut nachweisen. Es bildeten sich die gelblichen Nädelchen des Äthylesters der 1, 3, 5-Dinitrobenzoesäure, die aus Benzin umkristallisiert einen Schmelzpunkt von 93° besaßen. Die α-Naphtylaminverbindung des Esters kristallisierte in schönen roten Nädelchen (73). Der Nachweis gelang noch in 10 ccm Äther trotz vorherigem, einmaligen Behandeln mit Natrium. Benzol wurde thiopenfreies verwendet, das man zur Trocknung über fein verteiltem Natrium am Rückflußkühler, der oben mit einem Chlorcalciumrohr verbunden war, erhitzte und anschließend abdestillierte. Toluol wurde auf die gleiche Weise behandelt (74).

Aufbewahrt wurden diese absoluten Lösungsmittel Äther, Benzol und Toluol immer nur kurze Zeit, und dann über etwas blankem, frischen Natriumdraht in Flaschen mit eingeschliffenem Stöpsel und aufgeschliffener Glaskappe. Bewährt hat sich auch der Verschluß mit gut gepreßtem Korkstopfen, umkleidet von Staniol und überdeckt von zweiter, dicht anliegender Staniolkappe.

Pyridin wurde durch Stehenlassen und häufiges Schütteln mit Stangenkaliumhydroxyd vorgetrocknet, abfiltriert und im Vakuum über Bariumoxyd fraktioniert (75). Aceton versetzte man mit Kaliumpermanganat bis zur bleibenden Rotfärbung und destillierte ab, wobei man Vorlauf und Nachlauf abtrennte.

II. Die Herstellung einiger bekannter Ester und Äther.

Um mit den Besonderheiten der Veresterung mit 1, 3, 5-Dinitrobenzoylchlorid und Anthrachinon-β-carbonsäurechlorid, sowie der Verätherung mit Triphenylchlormethan vertraut zu werden, stellten wir zuerst einige bekannte Derivate her, was zugleich auch als weitere Reinheitsprüfung für die drei Chloride dienen konnte.

a) Der 1, 3, 5-Dinitrobenzoesäuremethylester.

0,05 g rektifizierter, absolut reiner Methylalkohol wurden mit einer Lösung von 0,5 g Dinitrobenzoylchlorid in 15 ccm absolutem Benzol und mit 2,0 g Pyridin versetzt und nach einigem Stehen mit 10 ccm absolutem Äther verdünnt. Die gelbe Lösung wurde nach der oben gegebenen allgemeinen Vorschrift behandelt, wobei sich die Lauge beim ersten Ausschütteln fleischrot bis violett färbte, was auf einer Eigentümlichkeit der 1, 3, 5-Dinitrobenzoesäure beruht. Nach dem Abdestillieren der Lösungsmittel blieben gelblichweiße, rundliche kristalline Gebilde zurück. Dreimaliges Umkristallisieren aus Benzin ergab gelblichweiße, silbrig glänzende Blättchen vom Schmelzpunkte 109° (Berl-Block). [Reichstein (76) 110—110,5°.] Die α-Naphtylaminverbindung des Esters, bestehend aus dunkelblutroten, feinen, kurzen Nädelchen, zeigte einen Schmelzpunkt von 121° [Reichstein (76) 121—122°].

b) Anthrachinon-β-carbonsäuremethylester.

0,05 g reinster Methylalkohol wurden unter Anwendung einer Lösung von 0,8 g Anthrachinon-β-carbonsäurechlorid in 20 ccm absolutem Benzol und 10 ccm absolutem Äther bei Gegenwart von 1,6 g absolutem Pyridin verestert. Nach dem Ausschütteln, Waschen und anschließendem Abdestillieren der Lösungsmittel erhielt man ein kristallisiertes Depot, das aus einer Mischung von 3 Teilen Benzin und einem Teil Äther umkristallisiert wurde. Die gleichmäßigen gelben Nadeln schmolzen bei 167—168° in der Hauptfraktion und bei 167° in der aus der Mutterlauge gewonnenen Fraktion (Berl-Block). [Reichstein (77): 167—168°.]

c) Anthrachinon-β-carbonsäureäthylester.

0,05 g absoluter Äthylalkohol wurden mit den gleichen Mengen Chlorid und Lösungsmittel und unter den gleichen Bedingungen wie beim Methylalkohol verestert. Das erhaltene Produkt bestand aus sehr feinen, hellgelben Nädelchen, die sich zu wattebauschartigen Gebilden verfilzten. Es wurde zweimal aus 3 Teilen Benzin und einem Teile Äther umkristallisiert. Der Schmelzpunkt lag bei 147—148° (Berl-Block). Reichstein gibt gleichen Schmelzpunkt an (77).

d) l-Menthyl-trityläther.

1,6 g l-Menthol wurden mit 2,85 g Triphenylchlormethan in 7,5 ccm Pyridin gelöst und 6 Tage im Exsikkator bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach Zusatz von wenig Eiswasser und folgendem Eingießen in größere Menge Eiswasser bildete sich eine milchig ölige Fällung, die sich nach gutem Durchrühren zu einer weißlichen, plastischen Masse verdickte. Man goß die wasserige Flüssigkeit ab und wiederholte das Auswaschen mehrmals, wodurch das Produkt weißkörnig wurde. Es konnte nun abfiltriert und zwischen Filtrierpapier im Exsikkator getrocknet werden.

Kristallisierten wir nach den Angaben von K. Josephson (78) fünfmal aus heißem Alkohol um, so erhielten wir nur eine sehr geringe Ausbeute eines noch nicht vollständig reinen Körpers. Wir bekamen hingegen bei einem neuen Ansatz und bei gleichem Verätherungsverfahren durch Anwendung von fraktionierter Kristallisation eine wesentlich höhere Ausbeute. Die rohe, weißkörnige Masse, bestehend aus einem Gemisch von l-Menthyltrityläther, Triphenylcarbinol und vielleicht auch sehr kleinen Mengen unverändertem Menthol, wurde mit wenig heißem 95%igem Alkohol behandelt. Der Rückstand im Lösungsgefäß bildete Fraktion I, durch Abkühlen der filtrierten Lösung auf Eisschranktemperatur entstand Fraktion II, Eindunstenlassen auf ungefähr die Hälfte gab Fraktion III, und bei noch längerem Stehen schied sich Fraktion IV ab. Die Mutterlauge konnte vernachlässigt und beseitigt werden, da diese nur noch das im kalten Alkohol leichter lösliche Triphenylcarbinol enthielt. Durch mikroskopische Untersuchung fand man, daß Fraktion II größere Mengen von den Prismen des Äthers enthielt, und daß Fraktion III fast nur aus solchen Prismen bestand. Die erste Fraktion bestand zur Hauptsache aus Verunreinigungen und Triphenylcarbinol, die vierte Fraktion beinahe nur aus den sechsseitigen Tafeln des Carbinoles.

Die Fraktionen II und III wurden erneut in heißem Alkohol gelöst, um durch sehr langsames Abkühlen je zwei Unterfraktionen zu gewinnen. Durch Senken der Wärme auf Zimmertemperatur schieden sich II a und III a aus, durch Kühlen auf ca. 0° II b und III b.

II a enthielt nur wenig prismatische Gebilde, deren Gewinnung durch zahlreiches Umkristallisieren wohl möglich, aber zu wenig

lohnend gewesen wäre. IIb und IIIb bestanden aus nahezu gleichen Teilen von Prismen und sechsseitigen Tafeln, während in IIIa sich in weit überwiegender Menge Prismen des Menthyltrityläthers nebst sehr wenig Triphenylcarbinol fanden. Man vereinigte IIb und IIIb und kristallisierte zweimal aus heißem Alkohol um, gab hierauf IIIa zu dem so erhaltenen ziemlich reinen Produkt und kristallisierte nochmals um. Man erhielt ein weißes, geruchloses, grobes Kristallmehl, bestehend aus Prismen und deren Trümmern. Der Schmelzpunkt betrug 139° (Berl-Block) und blieb bei weiterem Umkristallisieren einer Probe konstant. Er entspricht einem korrigierten Schmelzpunkt von 141°. Karl Josephson gibt einen korrigierten Schmelzpunkt von 139—140° an (78).

III. Veresterungsversuche bei Menthol, Dihydrocannabinol und Amyrin.

a) Der Anthrachinon-β-carbonsäureester des l-Menthols.

0,2 g l-Menthol wurden mit 0,8 g Anthrachinon-β-carbonsäurechlorid in 20 ccm absolutem Benzol, 10 ccm absolutem Äther und 3,2 g trockenem Pyridin verestert. Nach dem Ausschütteln und Waschen der Esterlösung mit Salzsäure, Kalilauge und Wasser vertrieb man die Lösungsmittel durch Destillation und verjagte zurückgehaltene Benzolreste durch erneuten Zusatz von wenig Äther und anschließendes Abdestillieren. Das gelbe Produkt ließ sich aus Petroläther gut umkristallisieren. Es bestand aus einheitlichen runden Sphaerokristallen. Der viermal umkristallisierte Ester zeigte einen konstanten Schmelzpunkt von 70—72° (Berl-Block). Ein zweiter Versuch mit 0,1 g Menthol gab das gleiche Resultat mit immer noch sehr guter Ausbeute.

b) Veresterungsversuch von Dihydrocannabinol mit Anthrachinon-β-carbonsäurechlorid.

Der Veresterungsversuch geschah nach der anfangs gegebenen allgemeinen Vorschrift unter Anwendung von 0,4 g Dihydrocannabinol und 0,6 g Anthrachinon-β-carbonsäurechlorid, gelöst in 15 ccm absolutem Benzol, 8 ccm absolutem Äther und 2,0 g absolutem Pyridin. Nach dem Filtrieren und Behandeln mit verdünnter Salzsäure wurde zweimal mit je 2 g 50%iger Kalilauge durchgeschüttelt, wobei eine tief schwarzviolette Färbung der

Äther-Benzol-Lösung auftrat unter gleichzeitiger Abscheidung eines dunkelvioletten Farbstoffes, der sich über der unverfärbt gebliebenen Kalilauge ansammelte. Man trennte die Lauge ab und wusch mit destilliertem Wasser. Hierbei ging der gesamte Farbstoff in den wässerigen Teil unter Bildung einer intensiv rotvioletten alkalischen Lösung, während der Benzol-Äther-Teil eine gelbe Farbe annahm.

Diese gelbe Lösung wurde nach weiterem Auswaschen und Trocknen durch Destillation von den Lösungsmitteln befreit. Der Rückstand war gelb, harzig und konnte trotz Anwendung verschiedenster Lösungsmittel nicht kristallisiert erhalten werden. Nach zweimonatigem Aufbewahren hatte er sich braunrot verfärbt, ohne feste Konsistenz angenommen zu haben. Die oben erwähnte, wässerig alkalische, violette Lösung gab beim Ansäuern eine blaßgelbe Fällung, die sich in verdünnten Alkalien und Sodalösung wieder mit rotvioletter Farbe löste, also die Eigenschaften einer Säure zeigte. Der durch Ansäuern gefällte Körper bildete in Äther eine gelbe Lösung und hinterließ beim Stehenlassen bei Zimmertemperatur einen orangeroten schmierigen Rückstand, der nicht weiter untersucht wurde wegen seiner sehr geringen Menge und der Unmöglichkeit, ihn in kristallisierter Form zu erhalten.

Die Entstehung der violetten Färbung ist eine Eigentümlichkeit des Dihydrocannabinoles und auch des Cannabinoles (79—81). Der in konzentrierter wässeriger Lauge unlösliche Farbstoff bildete sich bei einigen Parallelversuchen nur unter dem Einfluß von solcher konzentrierter wässeriger Lauge oder von alkoholischer Kalilauge auf Dihydrocannabinol, nicht aber bei Anwendung von verdünnten wässerigen Alkalien.

c) Veresterung von Dihydrocannabinol mit 1, 3, 5-Dinitrobenzoylchlorid.

3,0 g Dihydrocannabinol wurden in 20 ccm absolutem Benzol gelöst und mit einer Lösung von 5,0 g Dinitrobenzoylchlorid in 40 ccm absolutem Benzol, sowie mit 15,0 g Pyridin versetzt. Nach 18stündigem Stehen und halbstündigem Erwärmen am Rückflußkühler auf dem Wasserbad verdünnte man mit 30 ccm absolutem Äther, filtrierte, schüttelte mit 5%iger Salzsäure und 10%iger Natronlauge aus, wusch, trocknete und destillierte die Lösungsmittel ab. Der Rückstand war amorph, zähflüssig, braun-

rot und von aromatischem Geruch. In Benzin war er bedeutend schwerer löslich als das verwendete Dihydrocannabinol. Es gelang nicht, ihn in feste Form überzuführen. Ein zweiter analoger Versuch gab das gleiche Resultat. Daß eine Veresterung erfolgt war, ergab sich aus den typisch gefärbten, in Petroläther, Benzin und kaltem Ligroin sehr schlecht löslichen Verbindungen mit α-Naphtylamin, Benzidin und o-Tolidin.

0,5 g Ester wurden in 3 ccm Äther gelöst und mit einer konzentrierten Lösung von 0,5 g α-Naphtylamin in 80%igem Alkohol gefällt. Es schied sich ein tiefroter flüssiger Körper ab, den man dank seiner zähen Konsistenz abfiltrieren und mit Alkohol und Wasser waschen konnte. Nach dem Trocknen im Vakuumexsikkator war die Substanz dickflüssig, harzig und dunkelrot. Kristallisationsversuche brachten keinen Erfolg, und trotz wochenlangem Aufbewahren im Exsikkator blieb die harzige, zähe Beschaffenheit bestehen.

Die Fällung des Esters mit Benzidin führte man im gleichen Mengenverhältnis durch. Nur mußte eine bedeutend verdünntere Alkohollösung von Benzidin benützt werden wegen dessen schlechterer Löslichkeit. Auf Zusatz der alkoholischen Benzidinlösung zur ätherischen Esterlösung bildete sich eine braunrote Fällung eines dickflüssigen Körpers, der nach dem Waschen und Trocknen im Vakuum völlig fest und trocken geworden war und eine schokoladenbraune Farbe zeigte. Zur Reinigung erwies sich als wirksamstes mehrmaliges Ausscheidenlassen aus einem Gemisch von zwei Teilen Benzin und einem Teile Äther. In Benzin allein war der Körper sehr schlecht, in Äther hingegen sehr gut löslich. Das so erhaltene Produkt bestand aus einem feinen, schokoladefarbigen Pulver, dessen Teilchen auch bei starker mikroskopischer Vergrößerung einheitlich gleichmäßig, stark lichtbrechend und sehr klein waren. Ein scharfer Schmelzpunkt war nicht zu erhalten. Zwischen 80 und 90° trat eine allmähliche Verflüssigung auf.

Zur Fällung des Dihydrocannabinolesters mit o-Tolidin wurden 0,5 g Ester in 2 ccm Äther gelöst und mit einer Lösung von 0,5 g des Reagens in 20 ccm 80%igem Alkohol versetzt. Es bildete sich eine dunkelrote, zähflüssige Fällung, die man abtrennte, mit 80%igem Alkohol und Wasser wusch und trocknete. Der erhaltene Körper war fest, spröde und besaß eine schokoladebraune, ins Violett spielende Färbung. Zur Reinigung und zu Kristallisationsversuchen wurde mit verschiedenen Lösungsmitteln

behandelt. Aus gleichen Teilen Äther und Ligroin erhielt man eine pulverige, dunkel kakaobraune Abscheidung. Starke mikroskopische Vergrößerung zeigte rundliche, amorphe Teilchen. Die Substanz wurde bei 84—86° dickflüssig, bei 112—115° durchsichtig dünnflüssig.

d) Veresterung von Amyrin mit Anthrachinon-β-carbonsäurechlorid.

Das verwendete Amyrin besaß den Schmelzpunkt von 170—171°, war aus weichem Manila-Elemi hergestellt und durch Umkristallisieren aus einem Gemisch von gleichen Teilen Äther und Alkohol gereinigt worden (82—84). 1,0 g der Substanz wurde in 8 ccm absolutem Benzol gelöst und mit einer Lösung von 1,0 g Anthrachinon-β-carbonsäurechlorid in 10 ccm absolutem Äther und 25 ccm absolutem Benzol, sowie mit 4,0 g Pyridin versetzt. Man behandelte nach der allgemein gegebenen Vorschrift, wobei man für die alkalischen Ausschüttelungen zweimal je 2 ccm konzentrierte Lauge anwandte und im Laufe des Auswaschens nochmals etwas Äther zusetzte, um sicher alles in Lösung zu halten. Die so erhaltene gelbe Lösung hinterließ nach dem Abdestillieren im Vakuum eine feste, gelbweiße, kristalline Masse. Dieser Körper erwies sich nicht nur in Benzin und Ligroin als schlecht löslich, sondern auch die Löslichkeit in Äther hatte im Vergleich zum freien Amyrin in sehr hohem Maße abgenommen. Durch fraktioniertes Lösen und fraktionierte Kristallisation aus einem Gemisch von Äther und Benzin und hierauf aus Äther allein erhielt man neben mehreren kleinen, uneinheitlichen Fraktionen, die nicht weiter verfolgt wurden, zwei Hauptfraktionen eines gelben Körpers, der einen konstanten Schmelzpunkt von 263—265° (Berl-Block) aufwies und einheitlich in sehr kleinen, runden, drusenartigen Kristallen auftrat.

e) Veresterung von Amyrin mit 1, 3, 5-Dinitrobenzoylchlorid.

3,0 g Amyrin, von der gleichen Beschaffenheit wie das bei der vorhergehenden Operation verwendete, wurden in 18 ccm absolutem Benzol gelöst und mit einer Lösung von 2,5 g Dinitrobenzoylchlorid in 20 ccm absolutem Benzol, sowie mit 10,0 g Pyridin versetzt. Nach 24stündigem Stehen verdünnte man mit 30 ccm absolutem Äther, filtrierte und erhielt nach der üblichen Behandlung mit 5%iger Salzsäure, 10%iger Natronlauge und destilliertem Wasser und nachträglichem weiteren Ätherzusatz

eine zitronengelbe Lösung. Man trocknete und befreite durch Abdestillieren von den Lösungsmitteln. Der anfangs amorphe, blaßgelbe Rückstand wurde beim Stehenlassen kristallin und weiß. Die Löslichkeit dieses Körpers war in allen untersuchten Lösungsmitteln bedeutend geringer als diejenige des Amyrins, vor allem in Benzin, Ligroin und auch in Äther. Man reinigte durch fraktioniertes Lösen und fraktionierte Kristallisation aus einer Mischung von gleichen Teilen Benzin und Ligroin und anschließend aus reinem Äther. Einige Nebenfraktionen erwiesen sich bei mikroskopischer Untersuchung als uneinheitlich und wurden nicht weiter verfolgt. Sie besaßen auch unkonstante und niedrigere Schmelzpunkte als die Hauptmenge, bestehend aus zwei fast rein weißen Fraktionen, die bei 220—221,5° schmolzen (Berl-Block). Bei stärkerer mikroskopischer Vergrößerung (Obj. 7, Ok. 2) zeigte sich dieser Amyrinester einheitlich zusammengesetzt aus feinen, farblosen, zur Hauptsache verflochtenen und verfilzten Nädelchen und deren Bruchstücken. Die α-Naphtylamin-Verbindung des Esters bestand aus feinen, verfilzten, orangefarbigen Nadeln, die bei 202—203° (Berl-Block) schmolzen.

Zur Kontrolle wurde der 1, 3, 5-Dinitrobenzoesäureester des Amyrins nochmals auf gleiche Weise dargestellt. Der erhaltene Ester wurde nun aber nicht erst durch Umkristallisieren gereinigt, sondern sofort wieder in einer Mischung von 5 Teilen Äther und 1 Teil Benzol gelöst und mit überschüssiger konzentrierter, alkoholischer α-Naphtylaminlösung gefällt. Unter Blutrotfärbung der Flüssigkeit schied sich die orangegefärbte α-Naphtylaminverbindung ab, die man abnutschte, wusch und trocknete. Der Körper war in 95%igem Alkohol schlecht löslich, etwas besser in Petroläther, Benzin und Ligroin, viel besser in Äther und sehr gut in Aceton, Benzol, Toluol und Chloroform. Aus heißem Benzin oder aus einem Gemisch von 9 Teilen Benzin und 1 Teil Toluol kristallisierte er gut in Form von Drusen, aus Äther in Form von feinen Nadeln. Man reinigte durch fraktionierte Kristallisation aus einem Benzin-Toluol-Gemisch (9 + 1) und hierauf aus Äther, und erhielt so in der die Hauptmenge bildenden Fraktion ein einheitliches, hell orangefarbiges, aus verfilzten Nadeln bestehendes Produkt, das in Übereinstimmung mit dem ersterhaltenen Resultat einen Schmelzpunkt von 202—203° (Berl-Block) zeigte.

Eine Probe der Ester-α-Naphtylaminverbindung wurde in Äther gelöst, und der Komplex durch mehrmaliges, gründliches

Ausschütteln mit 5%iger Salzsäure zerlegt, wobei die Orangefärbung verschwand. Man wusch, filtrierte die den Ester enthaltene Ätherlösung und gewann durch sehr langsames Eindunstenlassen drei weiße Fraktionen, die mit wenig Äther nachgewaschen wurden. Ein kleiner Rest schwach gelb gefärbter Mutterlauge wurde abgetrennt. Die drei Fraktionen bestanden einheitlich aus feinen Nadeln, die bei 220,5—221,5° schmolzen, was dem bei der ersten Veresterung gefundenen Resultat gut entspricht. Man vereinigte die drei Teile und ließ nochmals in Fraktionen aus Äther auskristallisieren. Der Schmelzpunkt blieb konstant.

Dieser 1, 3, 5-Dinitrobenzoesäure-Amyrin-Ester wurde nun durch 48 stündiges Stehen in 5%iger alkoholischer Kalilauge kalt verseift. Die Lauge färbte sich dabei infolge der Dinitrobenzoesäure fleischrot bis orangerot. Am Boden schieden sich einige Nadelrosetten aus. Man verdünnte mit Wasser, wobei eine weiße, ziemlich voluminöse Fällung auftrat, die man abfiltrierte, mit Wasser gut nachwusch und im Vakuum trocknete. Zur Reinigung wurde dreimal aus einem heißen Gemisch von gleichen Teilen Alkohol und Äther umkristallisiert, wodurch man schöne weiße Nadeln erhielt, die bei 179,5—180° (Berl-Block) schmolzen. Die Bestimmung mit dem Schmelzpunkt-Apparat der Pharm. Helv. V ergab 182°. Vesterberg nennt für α-Amyrin einen Schmelzpunkt von 181—181,5° (85), Cremer 181° (86), Dieterle 183° (87).

IV. Veresterungsversuche bei Resenen.

a) α-Mastico-Resen.

1. Herstellung und Abtrennung vom β-Mastico-Resen:

100,0 g fein gepulverter Chios-Mastix wurden in 1900,0 g Äther gelöst. Man filtrierte von den unlöslichen Verunreinigungen, deren Gewicht 1,0 g betrug, ab und schüttelte sechsmal mit 3%iger Sodalösung im Scheidetrichter aus. Für die fünf ersten Ausschüttelungen wurden je 1 kg, für die sechste Ausschüttelung 2 kg Sodalösung verwendet. Der ätherische Teil, durch nachträglichen Ätherzusatz auf das Anfangsvolumen gebracht, war am Ende beinahe farblos geworden. Der alkalisch wässerige Teil wurde beim ersten Ausschütteln intensiv gelb und gab mit Salz-

säure eine starke weiße Fällung. Beim fünften und sechsten Mal hingegen blieb der wässerige Teil farblos, und Säurezusatz bewirkte nur eine minimale, opalescierende Trübung.

Die abgetrennten Sodaauschüttelungen wurden sofort mit 6%iger Salzsäure angesäuert und der weiße Niederschlag in Äther geschüttelt. Die so erhaltene gelbe Harzsäurenlösung wusch man mit destilliertem Wasser, trocknete mit geschmolzenem Natriumsulfat, filtrierte und destillierte die Hauptmenge Äther bei gewöhnlichem Drucke ab. Der Rest wurde im Vakuum vertrieben, wodurch man die Harzsäuren des Mastix als weiße, trockene schaumige Masse erhielt, deren Gewicht 36,5 g betrug.

Von dem mit Sodalösung ausgeschüttelten fast farblosen ätherischen Teil wurde eine kleine Probe mit 2%iger Natronlauge durchgeschüttelt, die ungefärbt gebliebene Lauge abgetrennt und angesäuert. Es entstand nur eine kaum sichtbare Trübung, sodaß der Ätherteil als frei von Harzsäuren und auch von phenolischen Körpern gelten konnte. Man wusch die Ätherlösung vorsichtig mehrmals mit destilliertem Wasser, trocknete mit wasserfreiem Natriumsulfat, filtrierte und befreite im Vakuum vom Lösungsmittel. Der Rückstand bestand aus α- und β-Masticoresen, kleinen Mengen von ätherischem Öl und vielleicht noch Spuren eines Bitterstoffes (88). Er war hellgelb, amorph, harzig zähflüssig. Die Ausbeute betrug 55,0 g.

Zur Trennung des Resengemisches ließ man in einem bedeckten Porzellantopf 24 Stunden unter häufigem, energischen Durchrühren und Durchkneten mit 400 ccm kaltem 95%igem Alkohol stehen, und wiederholte die Operation mit 300 ccm kaltem Alkohol. Dabei wurde das gelbe harzige α-Resen herausgelöst und es blieb das unlösliche β-Masticoresen in Form einer grauweißen, dick schleimigen, plastischen Masse zurück, welches zur späteren weiteren Reinigung abgetrennt und aufgehoben wurde.

Die Lösung des α- Masticoresenes wurde im Vakuum bei Wasserbadtemperatur vom Alkohol befreit. Der Rückstand wurde zur Entfernung von Alkoholspuren und zur möglichst weitgehenden Vertreibung der ätherischen Öle einmal in 50 ccm, zweimal in je 25 ccm Benzol und zum Schlusse einmal in 50 ccm Äther gelöst und die flüchtigen Bestandteile jeweils im Vakuum abdestilliert. Das zurückbleibende α-Masticoresen (89) war amorph, glasig spröde und von gelblichweißer Farbe. Die Ausbeute betrug 35 g. Das Pulver der Substanz erschien rein

weiß. Es begann bei 85° leicht zu sintern und schmolz bei 93—95° (Smp. App. Ph. H. V). Tschirch und Reutter geben für das α-Resen einen Schmelzpunkt von 74—75,5° (89) und 74—75° (90) an.

2. Die Verseifung des α-Mastico-Resenes.

5,0 g α-Mastico-Resen wurden in 100,0 g 5%iger alkoholischer Kalilauge gelöst, 24 Stunden kalt stehen gelassen und hierauf eine Stunde am Rückflußkühler auf dem Wasserbad erhitzt. Die Lösung färbte sich gelborange bis rötlichbraun. Nach dem Erkalten wurde mit Wasser verdünnt, wobei ein dicker weißer Niederschlag entstand. Hierauf vertrieb man den Alkohol auf dem Wasserbad. Die wasserunlöslichen Bestandteile trennte man durch sechsmaliges Ausschütteln mit Äther ab. Der letzte Ätherauszug enthielt keine gelösten Stoffe mehr.

Der wässerig-alkalische Teil wurde mit 6%iger Salzsäure angesäuert. Es entstand eine dicke, weiße Fällung, die sich in Äther schütteln ließ. Die gelbe Ätherlösung wurde im Vakuum eingeengt, wodurch man einen gelblich weißen, trockenen Rückstand erhielt. Diese α-Mastico-Resensäure erwies sich bei mikroskopischer Untersuchung als amorph. Kristallisationsversuche mit Äther, Alkohol, Benzol, Aceton, Chloroform, Benzin, Ligroin und Gemischen dieser Körper blieben erfolglos. Die Ausbeute betrug 1,7 g.

Die vereinigten 6 Ätherauszüge, die den α-Mastico-Resenalkohol enthalten mußten, wurden zweimal mit Wasser gewaschen, getrocknet und filtriert. Durch Einengen im Vakuum erhielt man einen hellgelben, trockenen, spröden Körper. Es gelang nicht, ihn kristallisiert zu erhalten. Die Ausbeute an diesem Resenalkoholanteil betrug 3,1 g.

3. Veresterungsversuch von α-Mastico-Resen mit 1, 3, 5-Dinitrobenzoylchlorid.

3,0 g α-Mastico-Resen löste man in 5 ccm absolutem Benzol und versetzte mit einer Lösung von 3,0 g Dinitrobenzoylchlorid in 20 ccm absolutem Benzol. Nach Zugeben von 10,0 g Pyridin ließ man 24 Stunden kalt stehen und erhitzte hierauf eine halbe Stunde am Rückflußkühler zum Sieden. Es wurde abgekühlt, 30 ccm absoluter Äther zugegeben und mehrmals mit 5%iger

Salzsäure und anschließend mit 10%iger Natronlauge ausgeschüttelt. Nach dem Waschen und Trocknen vertrieb man Äther und Benzol im Vakuum und erhielt einen schaumigen, trockenen, gelbbraunen Rückstand von 3 g, den mit Dinitrobenzoesäure veresterten Harzanteil.

Da der vorhergehende Verseifungsversuch gezeigt hatte, daß das α-Mastico-Resen ein Ester ist, mußte bei der Veresterung mit Dinitrobenzoylchlorid mit der Möglichkeit einer Umesterung gerechnet werden. Aus diesem Grunde wurden die alkalischen Waschflüssigkeiten mit verdünnter Salzsäure angesäuert, der entstehende weiße Niederschlag in Äther geschüttelt und die gelbe Ätherlösung mehrmals mit viel Wasser gewaschen zur möglichst weitgehenden Befreiung von der in Äther ziemlich schwer löslichen Dinitrobenzoesäure. Man filtrierte und dunstete den Äther ab. Es blieb eine gelbe, amorphe Masse von Harzsäure zurück, in der noch Kristalle von Dinitrobenzoesäure eingebettet lagen. Es gelang, diese letzteren durch Ausziehen mit heißem Wasser abzutrennen. Die α-Mastico-Resensäure kristallisiert zu erhalten, glückte auch hier nicht.

Der oben erhaltene, mit Dinitrobenzoesäure veresterte Harzkörper konnte trotz langer Versuche nicht kristallisiert erhalten werden. Er war in Petroläther, Benzin und Ligroin schlecht löslich, sehr gut hingegen in Äther, Aceton, Benzol und Toluol. Zur Reinigung löste man eine Probe in Äther und fällte mit Petroläther. Der Niederschlag wurde abgetrennt und noch fünfmal auf gleiche Weise behandelt. Dadurch erhielt man sicher eine vollständige Befreiung von vielleicht noch vorhandenen Resten ätherischen Öles. Das erhaltene Produkt war pulverig, feinkörnig und blaßgelblichweiß. Starke mikroskopische Vergrößerung zeigte äußerst feine Teilchen mit verschiedenartigen, eckigen Konturen. Der Körper besaß keinen scharfen Schmelzpunkt, sondern sinterte zwischen 130 und 145° allmählich zusammen.

1,85 g des nicht gereinigten α-Masticoresen-Dinitrobenzoylesters wurden in sehr wenig Äther gelöst und mit einer Lösung von 3,0 g α-Naphtylamin in 80%igem Alkohol versetzt. Anfangs entstand eine dunkelrote Färbung, und bei weiterem Zusatz der α-Naphtylaminlösung schied sich am Boden ein dickflüssiger, roter Körper ab. Man trennte ihn ab, wusch mit 80%igem Alkohol und Wasser und trocknete im Vakuum. Hierauf wurde in Äther

gelöst, mit Ligroin bis zur beginnenden Trübung versetzt und zur Kristallisation in den Eisschrank gestellt. Die am Boden ausgeschiedene rote Substanz wurde abgetrennt. Die mikroskopische Untersuchung zeigte, daß sie aus runden, ziemlich großen und gleichmäßigen Kristallwarzen bestand, die in einer amorphen, zähviskösen Grundmasse eingebettet lagen. Die Warzen leuchteten bei der Betrachtung im Polarisationsmikroskop auch bei gekreuzten Nicols stark auf. Trotzdem man noch sechsmal auf gleiche Weise aus dem Äther-Ligroin-Gemisch auskristallisieren ließ, wurde das Produkt nicht einheitlicher. Auch bei Anwendung von anderen Kristallisationsmitteln gelang es weder ein rein kristallisiertes Produkt zu erhalten, noch die Kristallwarzen von der harzigen Grundmasse abzutrennen. Der Körper besaß in dünner Schicht eine orangerote, in dickerer Schicht eine dunkelrote Farbe, war in Alkohol, Petroläther, Benzin und Ligroin sehr schwer löslich und zeigte die Neigung, selbst bei sehr vorsichtigem Umkristallisieren, ätherunlösliche Zersetzungsprodukte zu bilden. Ein zweiter analoger Versuch mit α-Naphtylamin gab das gleiche Resultat.

0,5 g α-Masticoresen-Dinitrobenzoylester wurden aus konzentrierter ätherischer Lösung durch 0,5 g o-Tolidin, gelöst in 80%igem Alkohol, gefällt. Die ausfallende Verbindung war dickflüssig und dunkelrot. Man trennte ab, wusch mit Wasser und Alkohol aus, und trocknete. Es wurde wie oben versucht, aus einem Gemisch von Äther und Ligroin im Eisschrank auskristallisieren zu lassen. Nach viermaliger Wiederholung der Operation war der Körper fest, amorph, dunkelrot bis braunrot und zeigte bei mikroskopischer Betrachtung gleichmäßige kugelige Teilchen.

Zur Zerlegung der α-Naphtylaminverbindung des α-Masticoresendinitrobenzoylesters wurde diese in Äther gelöst und zweimal 15, dann zweimal 10 Minuten mit 5%iger Salzsäure durchgeschüttelt. Nach dreimaligem Waschen mit destilliertem Wasser, Trocknen und Filtrieren vertrieb man den Äther im Vakuum. Der erhaltene freie Ester war trocken, schaumig und von leicht bräunlicher Farbe. Bei den Kristallisationsversuchen, die zu keinem Ziel führten, zeigte sich, daß noch Reste der α-Naphtylaminverbindung vorhanden waren. Man löste diese mit heißem Ligroin heraus, und behandelte sie nochmals in ätherischer Lösung mit 10%iger Salzsäure, wusch, trocknete und gab nach dem Abdestillieren des Äthers den Rückstand wieder zur Haupt-

portion. Die Gesamtmenge wurde nun zur weiteren Reinigung in Äther gelöst, mit Petroläther gefällt, kurze Zeit im Eisschrank stehen gelassen, und hierauf der Niederschlag abfiltriert und noch fünfmal auf gleiche Weise behandelt. Dabei konnten beim jeweiligen Wiederauflösen in Äther kleine Mengen eines in Äther schwer löslichen, rötlichen, schmierigen Rückstandes abgetrennt werden. Der so gereinigte Körper war weißlich bis blaß fleischfarben, pulverig, bei mikroskopischer Betrachtung aus äußerst feinen Partikeln bestehend, und sinterte oberhalb 120° langsam zusammen, ohne einen klar erkennbaren Schmelzpunkt zu besitzen. Er zeigte sich gegenüber dem nicht mit α-Naphtylamin behandelten, gereinigten α-Masticoresendinitrobenzoylester als deutlich verändert.

In entsprechender Weise wurde die o-Tolidin-Verbindung des α-Masticoresendinitrobenzoylesters zerlegt. Die Aufspaltung erfolgte hier leichter. Es genügte zweimaliges Schütteln mit 5%iger Salzsäure während je einer Viertelstunde. Der erhaltene freie Ester schied sich aus einem Gemisch von zwei Teilen Äther und einem Teile Ligroin amorph, gelb und pulverig ab. Die mikroskopische Untersuchung zeigte feine, gleichmäßige Kügelchen. Es gelang auch hier nicht, den Körper kristallin zu erhalten.

4. Veresterungsversuch von α-Mastico-Resen mit Phtalsäureanhydrid.

Es wurden zwei Versuche, der eine mit absolutem Äther, der andere mit absolutem Toluol als Lösungsmittel, in der früher beschriebenen Weise unter Anwendung von 2,0 g Resen, ca. 1 g Natriumdraht und 2,0 g Phtalsäureanhydrid durchgeführt. In beiden Fällen überzog sich das Natrium sofort mit einer dünnen, isolierenden Harzschicht, die eine weitere Einwirkung des Natriummetalles auf die Harzalkohollösung verunmöglichte, wenn auch bei Verwendung von Toluol das beim Erwärmen geschmolzene Natrium eine etwas stärkere Reaktionskraft zeigte. Daher mißlangen beide Versuche. Beim Ausschütteln des Reaktionsgemisches mit Wasser erhielt man nur etwas freie Phtalsäure, nicht aber das Natriumsalz des sauren Phtalesters. Auch gelang es nicht, in der Äther- resp. Toluol-Lösung den freien Phtalsäureester des α-Mastico-Resenes zu finden, was im übrigen nicht zu erwarten war.

5. Acetylierungsversuch von α-Mastico-Resen.

2,0 g α-Mastico-Resen wurden unter Zusatz von 2,0 g geschmolzenem Natriumacetat mit 40,0 g Essigsäureanhydrid während einer Stunde auf dem Luftbad unter Abschluß der Luftfeuchtigkeit zum Sieden erhitzt. Nach teilweisem Erkalten goß man in ca. 600 g kaltes Wasser, wobei sich ein orangegelber Körper in öligen Tropfen abschied. Nach 12 Stunden langem Stehen schüttelte man mit Äther aus, wusch die Ätherlösung mit 3%iger Sodalösung und Wasser, trocknete und filtrierte. Nach dem Abdunsten im Vakuum blieb ein dickflüssiger, hell bräunlichgelber Rückstand zurück. Durch siebenmaliges Lösen in Äther und Fällen mit Petroläther erhielt man ein schönes, weißliches, fein pulveriges Produkt. Kristallisationsversuche zeigten keinen Erfolg. Aus heißem Ligroin schied sich ein feines, einheitlich aussehendes Pulver ab. Die mikroskopische Untersuchung zeigte kleine, rundliche Partikel neben solchen von noch geringerer Größe und undeutlichem Bau. Der Körper sinterte bei 120° leicht und begann bei 150° zusammenzuschmelzen unter Zersetzungserscheinungen. Bei 180° war er vollständig dunkelrotbraun geworden. Ein genauer Schmelzpunkt konnte nicht festgestellt werden.

6. Hochvakuumdestillation des α-Mastico-Resens.

Man versuchte, durch Destillation und Fraktionierung im Hochvakuum ein kristallisierbares, einheitliches Produkt zu bekommen. Die folgende Tabelle zeigt die Temperaturen und Drucke der einzelnen Phasen der Destillation, bei der 2,0 g α-Mastico-Resen verwendet wurden.

Badtemperatur	Innentemperatur	Druck	Phase	Fraktion
180—260°	90—150°	4—1,3 mm	a	
263—325°	223—250°	0,3 mm	b	I
325—360°	276—305°	1 mm	c	II
über 360°	über 305°	1 mm	d	

Es wurde im Metallbad erwärmt. In der Phase a gingen Spuren von ätherischem Öl über, die so gering waren, daß sie

nicht kondensiert werden konnten. In der Phase b destillierte die Fraktion I als hellgelber, zähflüssiger Körper, der schnell zu einer amorphen, durchsichtigen, harten Masse erstarrte. Die Hauptmenge ging bei einer Innentemperatur von 240° über. Ferner bildeten sich an der oberen Glaswand der Vorlage mehrere weiße Kristallnadeln, die butterweich blieben und daher von der anhaftenden amorphen Harzsubstanz nicht säuberlich abgetrennt werden konnten. Man isolierte sie dennoch, um sie für Impfzwecke bei den Kristallisationsversuchen mit Fraktion I zu verwenden. In der Phase c fing man die dunkelgelbe Fraktion II auf, die gleichfalls zu einer amorphen, glasigen harten Masse erstarrte. In der letzten Phase d begannen sich Zersetzungsdämpfe zu bilden, sodaß man die Destillation abbrach. Der Rückstand war dunkelbraun und amorph. Die Kristallisationsversuche mit den einzelnen Fraktionen führten zu keinem kristallisierten Körper. Die Menge der vorstehend beschriebenen, bei der Destillation erhaltenen Kristallnadeln war so gering, daß weitere Untersuchungen nicht ausgeführt werden konnten.

b) α-Mastico-Resenalkohol.

1. Veresterungsversuch mit 1, 3, 5-Dinitrobenzoylchlorid.

0,5 g des aus α-Masticoresen durch Verseifung erhaltenen Harzalkoholes (vergl. Seite 30) wurden in 3 ccm absolutem Benzol gelöst und mit einer Lösung von 0,5 g Dinitrobenzoylchlorid in 5 ccm absolutem Benzol, sowie mit 4 g absolutem Pyridin versetzt. Nach 48stündigem Stehen erhitzte man eine halbe Stunde auf dem Wasserbad am Rückflußkühler. Die erkaltete Lösung wurde wie gewöhnlich mit absolutem Äther verdünnt, filtriert, mehrmals mit 5%iger Salzsäure, 10%iger Natronlauge und Wasser gewaschen, und nach dem Trocknen und Filtrieren im Vakuum von den Lösungsmitteln befreit. Der Rückstand war trocken, locker schaumig, bräulich weiß und wog 0,6 g. Er konnte nicht in kristallisierte Form gebracht werden. Beim Wiederlösen in Äther blieb ein kleiner, rötlichbrauner, schmieriger Rückstand, der im Vakuumexsikkator zu einer orangegelben, glasigen Masse erhärtete. Es handelte sich wahrscheinlich um ein Zersetzungsprodukt. Die gelbe Ätherlösung wurde mit alkoholischer α-Naphtylaminlösung gefällt. Unter Weinrotfärbung schied sich ein Niederschlag ab, der abgetrennt, ge-

waschen und getrocknet eine blutrote Färbung besaß, glasige, amorphe Konsistenz zeigte und in 80%igem Alkohol völlig unlöslich war. Es gelang nicht, ihn kristallisiert zu erhalten. Der Körper war auch nicht einheitlich, da ein geringerer Teil sich in Äther viel schwerer auflöste, als die Hauptmenge, die gut löslich war und so abgetrennt werden konnte.

2. Veresterungsversuch mit Anthrachinon-β-carbonsäurechlorid.

Man löste 0,5 g α-Masticoresenalkohol in 8 ccm absolutem Benzol und versetzte mit einer Lösung von 0,5 g Anthrachinon-β-carbonsäurechlorid in 15 ccm absolutem Benzol und 10 ccm absolutem Äther, sowie mit 6,0 g Pyridin. Es wurde 24 Stunden kalt stehen gelassen, filtriert, mit 10%iger Salzsäure und zweimal mit 1,0 g 50%iger Kalilauge ausgeschüttelt und nach dem Waschen und Trocknen im Vakuum von den Lösungsmitteln befreit. Der Rückstand war amorph, gelblichweiß, spröde und locker schaumig. Die Ausbeute betrug 0,42 g. Die Kristallisationsversuche blieben ohne Erfolg. Die Abscheidungen waren in allen Fällen stark harzig. Man löste daher in Äther, fällte mit Petroläther und behandelte den Niederschlag noch viermal auf die gleiche Weise. Beim Wiederlösen in Äther wurden dabei jedes Mal geringe unlösliche harzige Rückstände abgetrennt und beseitigt. Das so durch wiederholtes Ausfällen erhaltene Produkt war schneeweiß, pulverig und feinkörnig. Die mikroskopische Untersuchung zeigte rundliche, sehr kleine, gleichmäßige, stark lichtbrechende Körnchen. Es gelang auch hier nicht, den Körper deutlich einheitlich kristallisiert zu erhalten. Die schönsten Abscheidungen erhielt man aus heißen Gemischen von Ligroin und Benzol, sowie von Ligroin und Chloroform. Doch zeigten sie immer noch leicht harzige Beschaffenheit. Ebensowenig glückte es, aus den Filtraten der Petrolätherfällungen einen kristallisierbaren Körper zu erhalten.

3. Veresterungsversuch mit Phtalsäureanhydrid.

In die Lösung von 1,0 g α-Masticoresenalkohol in 14 ccm absolutem Äther wurde 0,5 g Natriumdraht gegeben, 18 Stunden stehen gelassen unter Luftfeuchtigkeitsabschluß und hierauf noch eine halbe Stunde am Rückflußkühler im Ölbad erwärmt. Da jedoch das Natrium sofort mit einer feinen Harzschicht überzogen wurde, blieb anscheinend eine Alkoholatbildung in größerer

Menge aus. Daher wurde auch nach Abtrennen des überschüssigen Natriums, Zugeben von 1,0 g pulverisiertem Phtalsäureanhydrid und 6tägigem Stehen in der wässerigen Ausschüttelung kein phtalestersaures Natrium gefunden. Der Versuch wurde hierauf nochmals wiederholt unter Anwendung von absolutem Benzol als Lösungsmittel. Man erwärmte hierbei die Harzalkohollösung 70 Minuten lang mit dem Natriumdraht auf dem Babo'schen Trichter zum Sieden, trennte hierauf das unverbrauchte Natrium ab, erwärmte nochmals 25 Minuten lang mit dem Phtalsäureanhydrid und schüttelte nach 12stündigem Stehen mit Wasser aus. Auch hier hatte sich kein phtalestersaures Natrium gebildet.

4. Acetylierung des α-Masticoresenalkoholes.

0,5 g α-Masticoresenalkohol wurden mit 0,5 g wasserfreiem Natriumacetat und 20,0 g Essigsäureanhydrid während einer Stunde auf dem Babo'schen Trichter am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt. Das Harz löste sich zu einer hellgelben Lösung, die sich im Laufe des Erwärmens etwas dunkler färbte und eine weiße, gallertige Substanz abschied. Nach teilweisem Erkalten goß man in kaltes Wasser, wobei sich am Grunde ein gelbes Öl absonderte, das bald erstarrte. Es wurde mit Äther ausgeschüttelt, mit Sodalösung und Wasser gewaschen, getrocknet und filtriert. Der Verdunstungsrückstand war gelb, von weicher Konsistenz und wog 0,4 g. Da einfache Kristallisationsversuche ohne Resultat blieben, wurde dreimal in wenig Äther gelöst und mit Petroläther gefällt. Man erhielt dadurch ein trockenes, weißliches Produkt, das bei mikroskopischer Betrachtung aus sehr kleinen, regelmäßigen, rundlichen Teilchen bestand. Es wurde wiederum erfolglos versucht, aus Äther, Alkohol, Aceton, Benzol, Ligroin, Acetylentetrachlorid und deren Gemischen umzukristallisieren. Aus Alkohol (90 %) erhielt man ein gelblichweißes, immer noch leicht harziges Pulver, das bei 105° zu sintern begann und oberhalb 130° unter Zersetzungserscheinungen schmolz.

c) β-Mastico-Resen.

1. Reinigung und Eigenschaften.

Das auf Grund seiner großen Schwerlöslichkeit in Äthylalkohol aus dem Masticoresen-Gemisch (54,0 g) abgetrennte

schmierige, plastische β-Masticoresen wurde mit 95%igem Alkohol zur restlosen Befreiung von α-Resen mehrmals gründlich durchgeknetet und nachgewaschen. Am Ende hinterließen abgedampfte Proben der Waschflüssigkeit nur noch unwägbare Spuren von Rückstand. Um sicher jeden Rest von Alkohol und eventuell auch ätherischen Öles zu verjagen, löste man in 100 ccm Benzol und destillierte im Vakuum ab. Es wurde dann noch zweimal mit 25 ccm Benzol, einmal mit 10 ccm Benzol und zum Schluß mit 25 ccm Äther vermengt und durchgeknetet und die Lösungsmittel jeweils wieder im Vakuum bei möglichst tiefer Temperatur vertrieben.

Das so erhaltene Resen (91) war grauweiß, amorph, zäh viskös und klebrig. Die Ausbeute betrug 18 g. Mit konzentrierter Schwefelsäure trat sofort eine braunrote Färbung auf. Die Löslichkeit in Äther, Benzol oder Toluol war sehr gut. In Äthylalkohol war der Körper praktisch unlöslich. 0,03 g β-Masticoresen wurden während einer Stunde mit 30,0 g 95%igem Alkohol auf dem Wasserbad am Rückflußkühler erwärmt. Anscheinend war nichts in Lösung gegangen. Man filtrierte ab, dampfte ein und erhielt einen sehr geringen Rückstand, der aber unwägbar war.

Durch zweistündiges Erwärmen von β-Masticoresen mit 5%iger alkoholischer Kalilauge auf dem Wasserbad trat keine Verseifung ein. Hingegen war ein Teil des Harzes ätherunlöslich geworden. Die bräunliche Farbe ließ ein Zersetzungsprodukt vermuten.

Die Kristallisationsversuche mit β-Masticoresen blieben erfolglos. Auch eine Trennung auf Grund der Löslichkeit in verschiedene Komponenten mißlang. Eine Probe wurde mit Petroläther überschichtet und vier Monate im Eisschrank stehen gelassen. Der Körper blieb grauweiß, zäh viskös und amorph.

2. Veresterungsversuch mit 1, 3, 5-Dinitrobenzoylchlorid.

2,0 g β-Masticoresen wurden in 10 ccm absolutem Benzol gelöst, mit 15 ccm einer benzolischen Lösung von 2,0 g Dinitrobenzoylchlorid und mit 7,0 g absolutem Pyridin versetzt und 24 Stunden verschlossen stehen gelassen. Hierauf erhitzte man eine halbe Stunde auf dem Wasserbad, ließ nochmals 24 Stunden stehen, verdünnte mit 40 ccm Äther und filtrierte vom ausgeschiedenen Pyridinchlorid ab. Es wurde mit 5%iger Salzsäure, 10%iger Natronlauge und Wasser vorsichtig ausgeschüttelt und

gewaschen. Die Neigung zur Bildung von äußerst schwer trennbaren Emulsionen war hier besonders bei den sauren und wässerigen Ausschüttelungen sehr groß. Nach dem Trocknen und Filtrieren wurde im Vakuum von den Lösungsmitteln befreit. Der Rückstand war gelbbraun, amorph, zähviskös. Er war in Äther sehr viel schwerer löslich als das freie β-Masticoresen. Die Bildung schleimiger Schlieren beim Lösen deutete auf eine uneinheitliche Zusammensetzung. Die Ätherlösung zeigte stark gelbe Färbung. Kristallisationsversuche, sowie Reinigungsversuche durch wiederholtes Fällen der ätherischen Lösung mit 80%igem Alkohol blieben erfolglos.

0,5 g dieses mit Dinitrobenzoesäure veresterten β-Masticoresenes wurden in 10 ccm Äther gelöst und mit einer Lösung von 0,7 g α-Naphtylamin in 4 ccm 80%igem Alkohol gefällt. Es entstand ein dickflüssiger, orangefarbiger Niederschlag, der mit Alkohol und Wasser gewaschen und im Vakuumexsikkator getrocknet wurde. Aus einer Lösung in Äther, in welchem die α-Naphtylaminverbindung ziemlich schlecht löslich war, erhielt man sie amorph, fest, von glasigem Aussehen. Es gelang nicht, den Körper in kristallisierte Form zu bringen.

3. Veresterungsversuch mit Anthrachinon-β-carbonsäurechlorid.

1,0 g β-Masticoresen wurde in 15 ccm absolutem Benzol gelöst, mit einer Lösung von 1,0 g Anthrachinon-β-carbonsäurechlorid in 20 ccm absolutem Benzol und 10 ccm absolutem Äther, sowie mit 10,0 g absolutem Pyridin vermengt und vier Tage stehen gelassen. Nach dem Filtrieren wusch man dreimal mit 5%iger Salzsäure. Obwohl nur vorsichtig umgeschwenkt worden war, hatte sich dennoch eine Emulsion gebildet, die nicht mehr restlos getrennt werden konnte. Man wusch daher behutsam mit etwas Wasser, und trocknete darauf die Äther-Benzollösung samt dem kleinen Emulsionsrest mit ziemlich viel wasserfreiem Natriumsulfat. Nach dem Abfiltrieren und Nachwaschen des Natriumsulfates mit Äther wurde die Lösung mit 1,0 g, dann mit 2,0 g 50%iger Kalilauge ausgeschüttelt, neuerdings mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet, die Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert und die Benzolreste durch Äther vertrieben. Der Rückstand war gelblich, amorph, zähharzig. Kristallisationsversuche waren erfolglos. Beim Lösen in

Äther blieb ein kleiner, weißer, unlöslicher, harziger Rückstand, der abgetrennt wurde. Man fällte die ätherische Lösung durch Zusatz von Petroläther und behandelte die Fällung noch dreimal auf gleiche Weise. Das so erhaltene Produkt war gelblichweiß, durchsichtig, harzig und uneinheitlich. Es ließ sich nicht kristallisieren. Bei obigen Petrolätherfällungen blieb jeweils beim Wiederlösen in Äther von neuem ein unlöslicher Rückstand, den man abtrennte. Man versuchte, diese vereinigten ätherschwerlöslichen Bestandteile zu reinigen und zu kristallisieren, was ohne Erfolg blieb. Aus Chloroform bekam man einen durchsichtigen, glasigen, fast weißen und sehr harten Körper.

4. Veresterungsversuch mit Phtalsäureanhydrid.

Zur Lösung von 1,5 g β-Masticoresen in 20 ccm absolutem Äther wurden 0,7 g Natriumdraht hinzugefügt. Anfangs trat eine ziemlich starke Wasserstoffentwicklung auf, die aber bald aufhörte infolge eines harzigen Überzuges des Metalles. Es bildete sich ferner eine weißliche, gelatinöse Abscheidung. Man ließ 36 Stunden stehen und entfernte hierauf das überschüssige Natriummetall. Nach Zufügen von 1,5 g pulverisiertem Phtalsäureanhydrid wurde gut verschlossen 6 Tage lang in einen Exsikkator gestellt und hierauf mit Wasser ausgeschüttelt. In dem mit Äther gewaschenen wässerigen Teil gelang es nicht, phtalestersaures Natrium nachzuweisen. Auch in der ätherischen Reaktionslösung selbst konnte kein Phtalsäureester des β-Masticoresens gefunden werden.

5. Acetylierungsversuch von β-Masticoresen.

0,5 g β-Masticoresen wurden zusammen mit 0,5 g wasserfreiem Natriumacetat in 20,0 g Essigsäureanhydrid eine Stunde auf dem Babo'schen Trichter am Rückflußkühler unter Feuchtigkeitsabschluß erwärmt. Das Resen löste sich erst in dem heißen Essigsäureanhydrid zu einer fast farblosen Lösung, die im Laufe des Erhitzens dunkelgelb wurde. Gleichzeitig bildete sich eine weiße Abscheidung. Nach teilweisem Erkalten goß man in Wasser, wobei neben dem erwähnten weißen bis hellgelben Körper sich ein dunkelgelbes Öl abschied, das schnell in bräunlichen Tropfen erstarrte. Man ließ 18 Stunden stehen und schüttelte hierauf mit Äther aus. Der weiße Bestandteil blieb dabei ungelöst in Form von gallertigen Flocken zurück und ließ sich abfiltrieren.

Die gelbe Ätherlösung wurde mit 3%iger Sodalösung und Wasser gewaschen, getrocknet und filtriert. Nach Abdunsten des Äthers erhielt man einen honigartigen, gelbbraunen Rückstand. Das Gewicht betrug 0,44 g. Es gelang weder eine Zerlegung in einzelne Bestandteile noch ein kristallisiertes Produkt zu bekommen. Zur Reinigung wurde viermal in Äther gelöst und durch Petroläther ausgefällt. Beim jeweiligen Lösen in Äther mußten jedes Mal geringe Mengen unlöslicher, weißer, schleimiger Schlieren abgetrennt werden. Das durch die Petrolätherfällungen erhaltene Endprodukt war hellgelb, spröde und harzig amorph. Fein zerrieben erschien es beinahe weiß. Kristallisationsversuche waren erfolglos. Beim Erhitzen blieb die Substanz bis 120° unverändert, färbte sich dann allmählich dunkler, war bei 160° braungelb ohne geschmolzen zu sein und bei 300° schwarz und zersetzt.

Der ätherunlösliche, gallertige, weiße Körper, der anfangs abgetrennt worden war, wurde beim Trocknen durchsichtig, knorpelig hart und fast farblos. Sein Gewicht betrug 0,12 g. Kristallisationsversuche mißlangen.

6. Verätherungsversuch von β-Mastico-Resen mit Triphenylchlormethan.

0,5 g β-Masticoresen und 1,0 g Triphenylchlormethan wurden in 8 ccm absolutem Pyridin gelöst und verschlossen drei Wochen im Exsikkator stehen gelassen. Die anfangs hellgelbe Lösung verfärbte sich orangegelb. Man versetzte hierauf mit etwas kaltem Wasser und goß das Ganze in viel Eiswasser. Dabei bildete sich eine erst milchige, dann flockige, weiße Ausscheidung, vermischt mit bräunlich gelben harzigen Bestandteilen. Man ließ einige Zeit stehen und absetzen, nutschte ab, wusch mit Wasser nach und trocknete im Vakuumexsikkator. Zur Abtrennung des Triphenylcarbinoles zog man die Substanz zweimal mit heißem Alkohol aus. Abgedunstete Proben dieser Auszüge hinterließen die typischen sechsseitigen Tafeln des Triphenylcarbinoles nebst geringen Spuren harziger Verunreinigungen. Der noch mit kaltem Alkohol gewaschene, vom Triphenylcarbinol befreite Rückstand war gelblich, amorph, zäh harzig. Er konnte nicht kristallisiert erhalten werden. In heißem und kaltem Alkohol war der Körper praktisch unlöslich. Beim Lösen in Äther oder einer Mischung gleicher Teile Äther und Benzol blieben farblose, schleimige Anteile ungelöst und konnten abgetrennt werden.

d) Manileresen.

1. Herstellung und Eigenschaften.

200,0 g weiches Manila-Elemi wurden in 1000 ccm Äther gelöst und die gelbe Lösung zehnmal mit je 500 ccm 1 %iger Kalilauge ausgeschüttelt. Die Lauge färbte sich anfangs orangegelb. Bei den beiden letzten Ausschüttelungen blieb sie völlig farblos und gab beim Ansäuern mit verdünnter Salzsäure keine Fällung oder Trübung mehr. Die ätherische Lösung wurde hierauf gründlich mit Wasser gewaschen, filtriert und im Vakuum vom Äther befreit. Der weiche Rückstand wurde der Wasserdampfdestillation unterworfen. Zur Beschleunigung und zur Ermöglichung einer besseren Einwirkung wurde von Zeit zu Zeit kurz unterbrochen und das plastische Harz mit einem unten verbreiterten Glasstab gut durchgeknetet und so weit wie möglich zerkleinert. Sobald das Harz beim Abkühlen fest und hart wurde, nahm man es aus dem Destillationskolben heraus, pulverisierte es möglichst fein und unterwarf es hierauf von neuem der Wasserdampfdestillation. In der Vorlage erhielt man zuerst ein gelbliches, aromatisches, später ein sehr dickliches, farbloses Öl. Als am Ende längere Zeit hindurch nur noch minimale Spuren ätherisches Öl übergingen und auch der Rückstand absolut geruchlos geworden war, brach man die Destillation ab. Das im Kolben über dem Harz stehende Wasser wurde abgetrennt. Es enthielt die Hauptmengen des im Elemi enthaltenen Bitterstoffes und des Bryoidins (92).

Das vom ätherischen Öl befreite Harz wurde fein zerrieben und vier Tage mit 400 ccm kaltem, 95%igem Alkohol unter häufigem Umrühren in verschlossenem Gefäße mazeriert. Hierauf nutschte man die gelbe Resenlösung von dem unlöslichen Amyrin ab. Proben zeigten, daß das Amyrin immer noch ziemlich resenhaltig war. Doch unterließ man es, das Resen restlos herauszulösen, um nicht Amyrin in die Resenlösung hereinzubekommen. Die alkoholische Lösung wurde mehrere Tage im Eisschrank stehen gelassen; es bildete sich nur eine leichte Trübung, die abfiltriert werden konnte. Man vertrieb den Alkohol im Vakuum, löste in 150 ccm heißem Alkohol und ließ nochmals einige Tage stehen. Auch aus dieser sehr konzentrierten Lösung schieden sich keine Amyrinkristalle mehr ab. Man engte im Vakuum ein und erhitzte den Rückstand auf dem Wasserbad in

offener Schale unter gründlichem Durchkneten zweimal kürzere Zeit mit destilliertem Wasser und anschließend einmal mit 20%igem Alkohol. Die Waschflüssigkeiten wurden jeweils nach teilweisem Erkalten abgegossen. Auf diese Weise vertrieb man letzte Spuren von ätherischem Öl und entfernte Reste von Bitterstoff und Bryoidin, welch letzteres in warmem 20%igem Alkohol gut löslich ist (92).

Das so gereinigte Resen wurde in 600 ccm Äther gelöst und viermal mit je 250 ccm 3%iger Natronlauge ausgeschüttelt. Der erste Laugenauszug war leicht gelblich gefärbt, gab aber keinen Niederschlag beim Ansäuern. Die Ätherlösung wurde dann mehrmals mit Wasser gewaschen, mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, filtriert und der Äther im Vakuum abdestilliert. Das zurückbleibende Maneleresen war weiß, trocken, schaumig, in dickeren Schichten hell bernsteingelb. Die Ausbeute betrug 50 g. Es begann bei 67° leicht zu sintern und schmolz bei 70—72° (Smp. App. Ph. H. V). Tschirch und Cremer geben für Maneleresen den Schmelzpunkt 63—65° (93—94) an.

Es wurde noch ein zweites Mal 200,0 g weiches Manila-Elemi auf Resen verarbeitet unter Anwendung der gleichen Methode. Es gelang dabei, die zeitraubende Wasserdampfdestillation bedeutend abzukürzen durch mehrmaliges Zugeben von wenig Alkohol in den Destillationskolben. Dieser Zusatz bewirkte ein viel stärkeres Schäumen der wässerigen Flüssigkeit. Auch wurden dadurch die ätherischen Öle besser aus dem Harz herausgelöst. Das Produkt dieser zweiten Aufarbeitung von Manila-Elemi entsprach völlig dem erst erhaltenen Resen.

Man versuchte mit verschiedenen Lösungsmitteln wie Äther, Alkohol, Aceton, Benzol, Chloroform, Benzin, Ligroin und Gemischen dieser Flüssigkeiten, das Resen oder einen Anteil davon kristallin zu erhalten. Die Löslichkeit war in allen Fällen sehr gut. Der Rückstand nach dem Abdunsten des Lösungsmittels erschien immer einheitlich amorph und harzig. Auch eine weitere Zerlegung des Resenes in einzelne Komponenten auf Grund verschiedener Löslichkeit gelang nicht.

2. Verseifungsversuch von Maneleresen.

0,5 g Maneleresen wurde in 20,0 g 5%iger alkoholischer Kalilauge fünf Viertelstunden auf dem Wasserbad am Rückflußkühler erhitzt und hierauf drei Stunden stehen gelassen. Die

anfangs hellgelbe Lösung verfärbte sich im Laufe dieser Behandlung in hell orangegelb. Hierauf verdünnte man mit Wasser, vertrieb den Alkohol durch Erwärmen auf dem Wasserbad und erschöpfte durch viermaliges Ausschütteln mit Äther. Eine Probe des vierten Ätherauszuges gab keinen wägbaren Rückstand mehr.

Die vereinigten ätherischen Ausschüttelungen wurden durch Destillation vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wog 0,45 g, war amorph und hellgelb und zeigte die Eigenschaften des Ausgangsmateriales.

Der mit Äther erschöpfte alkalische Teil wurde mit 5%iger Salzsäure angesäuert. Es entstand nur eine schwach opalesz ierende, geringfügige Trübung. Man schüttelte zweimal mit Äther aus, vereinigte die Auszüge und destillierte ab. Der sehr kleine Rückstand war gelbbraun und besaß einen unangenehmen, fast stechenden Geruch. Er wog 0,004 g. Es handelte sich offensichtlich um eine geringe Menge eines Zersetzungsproduktes. Von einer Verseifung konnte nicht die Rede sein.

3. Veresterungsversuch mit 1, 3, 5-Dinitrobenzoylchlorid.

4,0 g Maneleresen wurden in 5 ccm absolutem Benzol gelöst und mit einer Lösung von 4,0 g Dinitrobenzoylchlorid in 25 ccm absolutem Benzol, sowie mit 8,0 g absolutem Pyridin versetzt. Man ließ 24 Stunden kalt stehen, erwärmte eine halbe Stunde auf dem Wasserbad am Rückflußkühler und verdünnte nach weiterem zwölfstündigem Stehen bei Zimmertemperatur mit 30 ccm absolutem Äther. Es wurde filtriert und das orangegelbe Filtrat mit 5%iger Salzsäure, 10%iger Natronlauge und destilliertem Wasser gründlich ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen und Filtrieren destillierte man die Lösungsmittel im Vakuum ab. Der Rückstand wog 5,6 g, begann bei 79° zu sintern und schmolz bei 84—87° (Smp. App. Ph. H. V). Der Körper war trocken, schaumig und spröde, in dünner Schicht weiß, in dickerer Schicht gelblich bis bräunlich. Die Löslichkeit in Petroläther, Benzin und Ligroin war bedeutend schlechter als diejenige des unveresterten Maneleresenes. Benzin und Petroläther lösten auch heiß schlecht. Man versuchte durch Kristallisationsversuche aus Äther, Benzol, Aceton, Essigäther, Acetylentetrachlorid, Benzin und Ligroin und deren Gemischen das veresterte Resen ganz oder teilweise kristallisiert zu erhalten, was mißlang.

0,5 g des Resenesters wurde in sehr wenig Äther gelöst und mit einer konzentrierten Lösung von 1,0 g α-Naphtylamin in 80%igem Alkohol gefällt. Es bildete sich erst eine Rotfärbung, dann eine dunkelrote Fällung, die am Grunde zu dichten Klumpen zusammenbackte. Man wusch und trocknete im Vakuum. Der Körper war fest, amorph und ziegelrot. Kristallisationsversuche blieben ohne Erfolg. Durch Lösen in Äther und Fällen mit Petroläther zerlegte man in zwei Teile. Der Niederschlag war orangerot. Das Filtrat hinterließ beim Einengen einen himbeerroten Rückstand. Beide Körper gaben bei Kristallisationsversuchen feste, amorphe und glasige Produkte.

Die Fällung einer konzentrierten ätherischen Lösung von 0,4 g Resenester mit einer alkoholischen Lösung von 0,4 g o-Tolidin ergab einen dunkel weinroten, amorphen Niederschlag. Nach dem Waschen und Trocknen war der Körper fest, weinrot bis schokoladenbraun. Er konnte nicht in kristallisierter Form erhalten werden.

4. Veresterungsversuch mit Anthrachinon-β-carbonsäurechlorid.

2,0 g Maneleresen wurden in 4 ccm absolutem Benzol gelöst und mit einer Lösung von 2,0 g Anthrachinon-β-carbonsäurechlorid in 25 ccm absolutem Benzol und 20 ccm absolutem Äther, sowie mit 8,0 g absolutem Pyridin versetzt. Man ließ drei Tage stehen, filtrierte, wusch mit 5%iger Salzsäure und schüttelte hierauf zweimal mit je 3 ccm 50%iger Kalilauge aus. Nach gründlichem Waschen mit Wasser und Trocknen mit wasserfreiem Natriumsulfat wurden die Lösungsmittel im Vakuum vertrieben. Der Rückstand wog 2,1 g, war amorph, spröde, trocken und von gelber Farbe, begann bei 140° zu sintern und schmolz bei 144—148° (Smp. App. Ph. H. V). Man versuchte ohne Erfolg aus Äther, Benzol, Aceton, Essigäther, Ligroin und Gemischen dieser Lösungsmittel zu kristallisierten Produkten zu gelangen. Aus heißem Aceton schied sich ein geringer Teil der Substanz weiß und in sehr kleinen, drusenartigen Gebilden ab, die nur bei starker mikroskopischer Vergrößerung zu sehen waren. Doch gelang eine Abtrennung vom amorphen Teile nicht. Eine Zerlegung gelang durch mehrmaliges Fällen einer Benzol-Ätherlösung durch Zusatz von Petroläther. Die Fällung war frisch weißflockig. Getrocknet wurde der Körper gelborange, nahm

eine feste, harzige Konsistenz an und erwies sich ziemlich schwer löslich in Äther.

Die vereinigten Filtrate der Petrolätherfällungen hinterließen beim Abdunsten einen gelben, amorphen Rückstand. Durch Behandeln mit Äther konnte dieser in einen leicht löslichen und einen schwer löslichen Teil zerlegt werden. Den ersteren bekam man aus Äther hell zitronengelb, spröde und trocken, den letzteren aus Benzol leicht orangegelb, knorpelig hart. Keine der drei Fraktionen ließ sich kristallisieren.

5. Veresterungsversuch mit Phtalsäureanhydrid.

1,0 g Maneleresen wurde zusammen mit 0,5 g feinem Natriumdraht in 15 ccm absolutem Benzol 75 Minuten unter Feuchtigkeitsabschluß auf dem Wasserbad erwärmt. Am Anfang entstand ziemliche Wasserstoffentwicklung. Die Lösung verfärbte sich von gelb in leicht bräunlich. Am Boden setzte sich ein geringes braunes Depot. Man entfernte das überschüssige Natriummetall, gab 1,0 g pulverisiertes Phtalsäureanhydrid zu, erhitzte 30 Minuten am Rückflußkühler und ließ noch zwei Tage gut verschlossen stehen. Beim Ausschütteln mit Wasser trat Emulsionsbildung auf, die jedoch beseitigt werden konnte. Der Wasserteil war nach gründlichem Waschen mit Äther farblos und gab beim Ansäuern keine Fällung. In die ätherische Ausschüttelung des angesäuerten, wässerigen Teiles gingen nur Spuren von Phtalsäure. Es hatte sich folglich kein phtalestersaures Natrium gebildet. Auch in der mit Wasser ausgeschüttelten Benzollösung war kein Phtalsäureester zu finden, sondern nur unverändertes Resen nebst geringen Mengen harziger Zersetzungsprodukte.

6. Acetylierung von Maneleresen.

30,0 g Maneleresen wurden mit 30,0 g wasserfreiem Natriumacetat und 600,0 g Essigsäureanhydid $^3/_4$ Stunden auf dem Babo'schen Trichter am Rückflußkühler unter Abschluß der Luftfeuchtigkeit erhitzt. Das Harz löste sich erst in der Wärme zu einer hellgelben Lösung. Nach teilweisem Abkühlen goß man in viel kaltes Wasser und ließ drei Stunden stehen. Das acetylierte Resen schied sich in feinen weißen Tröpfchen ab, die rasch erstarrten. Daneben bildeten sich auch größere, gelbe Teilchen. Man ätherte aus, wusch die ätherische Lösung mit

3%iger Sodalösung und Wasser, trocknete mit wasserfreiem Natriumsulfat, filtrierte und stellte zur Kristallisation.

Beim fortschreitenden Verdunsten des Äthers schieden sich an Wänden und Boden, vor allem beim Reiben mit dem Glasstabe, farblose Kristalle in großer Menge ab. Sie waren teilweise bis ein Millimeter groß und von quadratischer oder kurzprismatischer Form, teilweise bildeten sie halbovale, dünne, häufig zerbrochene Blättchen oder seltener feine Nadelbüschel, welche beide Formen nur bei mikroskopischer Vergrößerung sichtbar waren.

Man goß die überstehende, dicke braune Mutterlauge sorgfältig ab, ließ gut abtropfen und trocknete diese Kristallmasse A 1 auf einem Tonteller. Die Mutterlauge wurde mit wenig Äther verdünnt und nochmals zur Kristallisation gestellt. Es bildete sich wiederum eine weiße Kristallabscheidung A 2, die man auf gleiche Weise abtrennte, mit sehr wenig Äther wusch und auf Ton trocknete. Die durch den Waschäther neuerdings verdünnte Mutterlauge hinterließ beim völligen Eindunsten einen gelben, amorphen, harzigen Kuchen C 1 mit weißen kristallinen Einschlüssen.

Zur Reinigung von anhängenden, gelben, amorphen Harzbestandteilen wurden die beiden Kristallfraktionen A 1 und A 2 mit einer kleinen, zur Lösung ungenügenden Menge Alkohol, worin sich die Kristalle ziemlich schwer löslich erwiesen, am Rückflußkühler erwärmt, hierauf 24 Stunden in den Eisschrank gestellt und abfiltriert. Das Filtrat engte man um ein weniges ein und stellte zur Kristallisation, wobei sich farblose Kristalle abschieden, die abgetrennt und mit der Hauptmasse von A 1 und A 2 zu der Fraktion A vereinigt wurden.

Man wiederholte die Reinigung dieser Fraktion mit Alkohol auf gleiche Weise ein zweites Mal und kristallisierte hierauf aus heißem Aceton um. Die beiden alkoholischen Filtrate und die Mutterlauge der Acetonkristallisation wurden eingeengt und mit dem Rückstand der ätherischen Mutterlauge C 1 zur Fraktion C vereinigt.

Nach weiterem zweimaligen Umkristallisieren der Fraktion A aus heißem Aceton erhielt man ein aus einheitlichen Kristallnadeln bestehendes Produkt, dessen Löslichkeit in kaltem und heißem Aceton und Alkohol bedeutend abgenommen hatte, und das einen Schmelzpunkt von 237,5—239° besaß. Die Mutterlaugen der beiden Kristallisationen wurden vereinigt und hinterließen beim Abdunsten einen reinweißen Körper B.

Fraktion A.

Die kristalline Substanz A wurde noch fünfmal aus heißem Aceton umkristallisiert, wobei die Löslichkeit immer geringer wurde. Das erhaltene Produkt bestand aus weißen, silbrig glänzenden, bis 1 cm langen Nadeln, die in kaltem Aceton und Alkohol schwer löslich waren, aus Äther, Benzin, Ligroin und heißem Alkohol gleichfalls als Nadeln auskristallisierten und die als β-Amyrylacetat identifiziert werden konnten. Der Schmelzpunkt war konstant und betrug 239—240,5° (Smp. App. Ph. H. V). Vesterberg nannte für β-Amyrylacetat einen Schmelzpunkt von 236° (95), Cohen 235° oder korrigiert 240 - 241° (96—97), Schmied und Ludwig 239° korr. (98).

Durch Acetylieren von Amyrin, das nach der gewöhnlichen Methode aus Manila-Elemi gewonnen worden war (99), und anschließende fraktionierte Kristallisation aus Aceton erhielt man ein β-Amyrylacetat, das nach siebenmaligem Umkristallisieren aus Aceton gleichfalls den konstanten Schmelzpunkt von 239—240,5° aufwies. Der Mischschmelzpunkt dieses β-Amyrylacetates mit dem aus dem acetylierten Resen isolierten Körper betrug 239—240,5°.

Die spezifische Drehung $[\alpha]_D^{18,5^\circ}$, bestimmt mit 0,4106 g des aus dem Resen isolierten β-Amyrylacetates in 10,0 ccm Benzollösung war 80,4°. Vesterberg bestimmte $[\alpha]_D^{16,7^\circ}$ = 78,6° unter Anwendung von 4,151 g Substanz in 100 ccm Benzol (100).

Elementaranalyse.

I: 4,729 mg Substanz geben 14,205 mg CO_2, 4,790 mg H_2O
II: 4,765 mg Substanz geben 14,285 mg CO_2, 4,720 mg H_2O
I: Gefunden: C: 81,94% H: 11,34%
II: Gefunden: C: 81,76% H: 11,09%

Berechnet für $C_{32}H_{52}O_2$: C: 82,1%, H: 11,1%, (O: 6,8%).

Das Ergebnis der Elementaranalysen der aus dem acetylierten Resen isolierten Kristallnadeln stimmte somit sehr gut auf β-Amyrylacetat, dessen Bruttoformel $C_{32}H_{52}O_2$ ist. Molekulargewichtsbestimmungen nach Rast gaben keine zufriedenstellende Werte.

0,3 g des aus dem Resen gewonnenen β-Amyrylacetates wurden mit 15 ccm 10%iger alkoholischer Kalilauge durch einstündiges Erhitzen am Rückflußkühler und nachheriges 12stündiges Stehenlassen verseift. Hierauf verdünnte man mit Wasser, schüttelte in Äther, wusch diesen mit Wasser, trocknete mit wasserfreiem Natriumsulfat, filtrierte und ließ den Äther abdunsten. Der Rückstand bestand aus feinen, weißen Nadeln, die man zweimal aus einem Gemische gleicher Teile Äther und Alkohol und hierauf zweimal aus Aceton umkristallisierte. Die so erhaltenen Nadeln von β-Amyrin schmolzen konstant bei 198,5—199,5° (Smp. App. Ph. H. V). Durch erneutes Verseifen änderte sich der Schmelzpunkt nicht.

Man verseifte das aus Amyrin hergestellte β-Amyrylacetat auf gleiche Weise und erhielt nach dreimaligem Umkristallisieren aus einem Äther-Alkoholgemisch ein β-Amyrin mit dem konstanten Schmelzpunkt 199—200°. Der Mischschmelzpunkt der beiden β-Amyrine betrug 199—200°. Vesterberg gibt als Schmelzpunkt für β-Amyrin 193—194° an (101), Hesse 196° (102), Schmied und Ludwig 198° (korr.) (103).

Sowohl mit dem aus dem Resen stammenden β-Amyrin als auch mit dem aus Amyrin hergestellten wurden die Phytosterinreaktionen von Liebermann, von Salkowski-Hesse und von Mach ausgeführt. Die Resultate stimmten völlig überein.

Liebermann'sche Reaktion:

Sehr wenig β-Amyrin wurde in ca. 10 Tropfen Essigsäureanhydrid gelöst und unter Kühlung mit 2 Tropfen konzentrierter Schwefelsäure versetzt. Es trat eine Rosafärbung auf, die schnell in rot bis rotviolett überging und sich allmählich in blauviolett, schmuzig blau bis olivegrün verwandelte.

Salkowski-Hesse'sche Reaktion:

Sehr wenig β-Amyrin wurde in ca. 1 ccm Chloroform gelöst und mit dem gleichen Volumen konzentrierter Schwefelsäure gut geschüttelt. Nach der Trennung der Schichten erschien die Schwefelsäure gelb, das Chloroform farblos. Die Gelbfärbung verstärkte sich bei längerem Stehen.

Mach'sche Reaktion:

Wenig β-Amyrin wurde mit 3 ccm konzentrierter Salzsäure und 1 ccm Eisenchloridlösung auf dem Wasserbad eingedampft und hierauf mit Wasser gewaschen. Der Rückstand war deutlich rot gefärbt.

Bei zwei weiteren Acetylierungsversuchen von Maneleresen gelang es gleichfalls, β-Amyrylacetat zu isolieren und durch die oben angeführten Untersuchungen und Eigenschaften zu identifizieren. Dabei wurden zur Abtrennung und Reinigung auch Methoden wie fraktionierte Kristallisation aus Äther-Alkoholgemischen, Umkristallisieren aus Alkohol, Fällen aus Aceton durch vorsichtigen Wasserzusatz ausprobiert, doch erwiesen sich alle weniger erfolgreich als das beim Hauptversuch angewandte und weiter oben geschilderte Verfahren.

Fraktion B.

Die bei der Zerlegung des acetylierten Maneleresenes durch Kristallisation aus Äther und aus Aceton erhaltene Fraktion B bestand aus einem weißen, leichten Körper, der in Bezug auf seine Löslichkeit in Aceton und auch anderen organischen Lösungsmitteln in der Mitte stand zwischen den Fraktionen A und C. Bei der mikroskopischen Untersuchung fand man in die amorph erscheinende Grundmasse eingebettet wenige Kristallnadelbüschel. Es wurde eine Trennung erreicht durch fraktionierende Kristallisation aus heißem Aceton, wobei in etwa 10 Fraktionen zerlegt wurde. Eine Hauptfraktion bestand aus feinen kristallinen weißen Blättchen, zwei kleine, schwerer lösliche Fraktionen bestanden aus Nadeln, die sich als noch unreines β-Amyrylacetat erwiesen, die übrigen Fraktionen waren uneinheitlich, zum Teil in kugeligen oder körnigen Gebilden auskristallisierend, zum Teil durch harzige Bestandteile noch schwach gelb gefärbt.

Aus der aus weißen Blättchen bestehenden Hauptfraktion erhielt man durch sechsmaliges Umkristallisieren aus Aceton ein einheitliches Produkt, das aus silberig glänzenden, dünnen Kristallblättchen bestand, in heißem Aceton ziemlich schwer löslich war und als α-Amyrylacetat identifiziert werden konnte. Der Schmelzpunkt war konstant und betrug 220,5 – 222° (Smp. App. Ph. H. V). Vesterberg nannte für α-Amyrylacetat 221° (95), Cohen 220—221° (96).

Durch Acetylieren von aus Manila-Elemi nach der bekannten Methode gewonnenem Amyrin und nachfolgender fraktionierter Kristallisation aus Aceton wurde ein α-Amyrylacetat dargestellt, das nach elfmaligem Umkristallisieren den Schmelzpunkt 220,5—222° besaß. Der Mischschmelzpunkt mit dem aus der Fraktion B isolierten kristallinen Körper lag gleichfalls bei 220,5—222°, was zusammen mit den folgenden Untersuchungen als Beweis für die Identität der beiden Substanzen dienen konnte.

Ein Teil des aus dem acetylierten Resen gewonnenen α-Amyrylacetates wurde mit 10%iger alkoholischer Kalilauge verseift durch einstündiges Erhitzen auf dem Wasserbad und anschließendes Stehenlassen während 12 Stunden. Das isolierte Verseifungsprodukt erwies sich als α-Amyrin. Der Schmelzpunkt betrug nach dreimaligem Umkristallisieren aus einem Äther-Alkoholgemisch 186,5—187° (Smp. App. Ph. H. V). Vesterberg gibt für α-Amyrin den Schmelzpunkt 181—181,5° (95), Horrmann 183—184° (104), Ultée 185° (105). Der Mischschmelzpunkt mit einem von Tschirch und Saal über das Benzoat hergestellten α-Amyrin, das ich aus dem pharmazeutischen Institut Bern erhielt, und das den Schmelzpunkt von 180—181° besaß, aber schon bei 175° stark zu sintern begann, war 185—187°. Trotz des unreinen Vergleichspräparates trat also kaum eine Depression ein.

Die Phytosterinreaktionen nach Liebermann, Salkowski-Hesse und nach Mach verliefen für das aus dem Maneleresen hergestellte α-Amyrin und für das von Tschirch und Saal gewonnene Produkt genau übereinstimmend. Die Durchführung der Reaktion und die Farberscheinungen waren gleich wie beim β-Amyrin. Bei einem weiteren Acetylierungsversuch von Maneleresen gelang es wiederum, α-Amyrylacetat abzutrennen, zu reinigen und zu identifizieren. Hingegen mißglückte es, die oben erwähnten uneinheitlichen Fraktionen der Substanz B durch weitere Kristallisationsversuche in ihre Komponenten zu zerlegen. Der Grund lag vor allem am Mangel an genügend Material, sowie an den sehr geringen Unterschieden der Löslichkeit der mutmaßlichen Bestandteile, zumal da die eventuelle Schwerlöslichkeit einzelner Anteile bei diesen Körpern durch leichtlösliche Verunreinigungen und Beimischungen bedeutend verringert wird.

Fraktion C.

Die Fraktion C stellte den leichtlöslichsten und größten Teil des acetylierten Resenes dar. Es war eine gelbe harzige, amorphe Masse mit weißen, kristallinen Einschlüssen. Voraussichtlich handelte es sich bei diesen Einschlüssen ganz oder teilweise um α- und β-Amyrylacetat. Da Trennungsversuche auf Grund der Löslichkeit in den verschiedensten organischen Lösungsmitteln zu keinem brauchbaren Resultat führten, versuchte man eine Fraktionierung durch Hochvakuumdestillation.

Innentemperatur	Badtemperatur	Druck	Phase	Fraktion
108—115°	150—193°	0,90–1,2 mm	a	I
116—180°	210—285°	1 mm	b	II
240°	290°	0,125 mm	c	
270—271°	325—330°	0,125 mm	d	III
	bis 360°		e	IV

Die Hochvakuumdestillation wurde mit 19,25 g der Substanz C durchgeführt. In den Phasen a bis c wurde mit Hilfe des Ölbades erhitzt, hierauf im Metallbade. In der Phase a ging zur Hauptsache bei einer Innentemperatur von 112° ein blaß hellgelbes öliges Destillat (I) über vom Gewicht von 2,1 g, das beim Abkühlen und Aufbewahren nicht erstarrte. In der Phase b destillierte ein dunkleres, honiggelbes Öl (II) ohne scharfen Siedepunkt. Die Ausbeute betrug 1,3 g. Das Öl blieb beim Aufbewahren flüssig. Im Abschnitt c der Destillation bildeten sich unter Stossen geringe Mengen weißer Dämpfe, worauf in der Phase d innerhalb eines Temperaturintervalles von einem Grad ein gelbes dickes Öl überging, das in der Vorlage rasch erstarrte und ein Gewicht von 12,5 g besaß (III). Beim weiteren Erhitzen trat starke Bildung von weißen Dämpfen auf. Der Rückstand wurde ölig und dunkel braunrot. Infolge dieser Anzeichen von Zersetzung brach man die Destillation ab. Beim Abkühlen erstarrte der Rückstand im Destillierkolben zu einer glasigen Masse, die 3,0 g wog (IV).

Die Fraktionen I und II bestanden aus schwer flüchtigem Öl, das sich bei der Wasserdampfdestillation nicht übertreiben ließ. Daß es sich um Zersetzungsprodukte handelte, ist kaum

wahrscheinlich. Von einer weiteren Untersuchung der beiden Öle wurde als nicht zur eigentlichen Aufgabe der Arbeit gehörend abgesehen.

Die Fraktion III stellte eine hellgelbe, harzige Masse dar. Beim Kristallisationsversuch aus Äther bildete sich ein gelber Rückstand, in dessen amorpher Grundmasse sich zahlreiche weißliche Einschlüsse fanden, die sich bei mikroskopischer Untersuchung als kristallin erwiesen. Es fanden sich halbovale, dünne Kristallblättchen, sternförmige Drusen von kantigen Blättchen oder kurzen Prismen, sowie rundliche Drusen von undeutlicher Struktur. Diese Kristallformen ließen auf einen weiteren Gehalt an α- und β-Amyrylacetat schließen neben vielleicht anderen kristallisierbaren Bestandteilen. Doch mißlangen alle Abtrennungsversuche und Zerlegungsversuche durch fraktioniertes Lösen und fraktionierte Kristallisation. Hingegen wäre bei der Verarbeitung größerer Mengen von acetyliertem Resen eine weitergehende Trennung wenn auch zeitraubend, so doch sicher möglich.

Die Fraktion IV gab bei allen Kristallisationsversuchen amorphe dunkelbraunrote bis schwarzbraune glasige Rückstände. Alle Anzeichen sprachen für ein zersetztes Produkt.

Zusammenstellung der Untersuchungen und Resultate.

1. Die im Laufe der Arbeit angewandten Veresterungsreaktionen mit 1, 3, 5-Dinitrobenzoylchlorid, Anthrachinon-β-carbonsäurechlorid, Phtalsäureanhydrid und Essigsäureanhydrid, sowie die Verätherung mit Triphenylchlormethan wurden sorgfältig studiert, ausgeprobt und den speziellen Bedürfnissen der Harzchemie angepaßt.
2. Methylalkohol und Äthylalkohol wurden mit Anthrachinon-β-carbonsäurechlorid und mit 1, 3, 5-Dinitrobenzoylchlorid verestert und von den Estern des letzteren die α-Naphtylaminverbindungen hergestellt. Die Resultate entsprachen denen von T. Reichstein.
3. Es wurde der l-Menthyl-trityläther dargestellt und ein Reinigungsverfahren mit besserer Ausbeute gefunden. Smp. korr. 141° (Josephson Smp. korr. 139—140°).
4. Die Veresterung von l-Menthol mit Anthrachinon-β-carbonsäurechlorid ergab ein gelbes, kristallines Produkt. Smp. 70—72°.
5. Die Veresterungsversuche von Hydrocannabinol mit Anthrachinon-β-carbonsäurechlorid und 1, 3, 5-Dinitrobenzoylchlorid führten zu keinen kristallisierbaren Derivaten. Die Verbindung des Dinitrobenzoylesters mit α-Naphtylamin war dickflüssig, diejenigen mit Benzidin und o-Tolidin konnten fest und pulverig erhalten werden.
6. Die Veresterung von Amyrin mit Anthrachinon-β-carbonsäurechlorid ergab einen gelben, kristallisierten Ester, Smp. 263—265°.
7. Der 1, 3, 5-Dinitrobenzoylester des Amyrins konnte in Form von feinen weißen Nadeln erhalten werden. Smp. 220—221,5°. Die α-Naphtylaminverbindung dieses Esters bestand aus feinen orangefarbigen Nadeln. Smp. 202—203°.
8. Es wurden α-Masticoresen und β-Masticoresen aus Chios-Mastix hergestellt. Das α-Masticoresen war gelblichweiß, amorph und trocken. Smp. 93—95° [Reutter 74—75,5° (35)]. Das β-Masticoresen war grauweiß und klebrig viskös.

9. Das α-Masticoresen konnte durch Verseifung mit 5%iger alkoholischer Kalilauge in einen α-Masticoresenalkohol und eine α-Masticoresensäure zerlegt werden. Keines der beiden Verseifungsprodukte ließ sich in kristallisierbare Form überführen.
10. Die Veresterungsversuche von α-Masticoresen, α-Masticoresenalkohol und β-Masticoresen mit 1, 3, 5-Dinitrobenzoylchlorid, Anthrachinon-β-carbonsäurechlorid, Phtalsäureanhydrid und Essigsäureanhydrid, sowie die Verätherung von β-Masticoresen mit Triphenylchlormethan führten zu keinen kristallisierbaren Derivaten. Die dabei gemachten Beobachtungen lassen alle drei Resenkörper als uneinheitlich vermuten.
11. Die Hochvakuumdestillation des α-Masticoresenes ergab keine einheitlichen, kristallisierbaren Fraktionen.
12. Aus Manila-Elemi wurde das Maneleresen isoliert. Es war weiß, trocken und schaumig, in dickeren Schichten bernsteingelb. Smp. 70—72° [Cremer Smp. 63—65° (45)].
13. Die Veresterungsversuche von Maneleresen mit 1,3,5-Dinitrobenzoylchlorid, Anthrachinon-β-carbonsäurechlorid und Phtalsäureanhydrid, sowie die Fällungen des Dinitrobenzoylderivates mit α-Naphtylamin und o-Tolidin ergaben keine kristallisierbaren Derivate.
14. Die Acetylierung des Maneleresens führte zu zwei kristallinen Anteilen, die als α-Amyrylacetat und β-Amyrylacetat identifiziert werden konnten. Ferner gelang es aus dem acetylierten Produkt durch Hochvakuumdestillation schwer flüchtiges dickflüssiges Öl in zwei Fraktionen und eine Fraktion einer gelben, amorphen, uneinheitlichen Harzmasse abzutrennen. Das Maneleresen ist nach unseren Untersuchungen ein Gemisch von α-Amyrin, β-Amyrin, hochsiedenden, flüssigen, öligen Körpern und einer amorphen Harzmasse, deren Zusammensetzung noch unbekannt ist. Diese flüssigen und amorphen Bestandteile verunmöglichen die Abtrennung der im Resen enthaltenen Amyrine durch Alkohol, indem bei Lösungs- und Kristallisationsversuchen die Amyrine trotz ihrer Schwerlöslichkeit in kaltem Alkohol durch die Gegenwart der amorphen Begleitsubstanzen in Lösung gehalten und beim Eindunsten am Kristallisieren verhindert werden.
15. Für α-Amyrin, β-Amyrin, α-Amyrinacetat und β-Amyrinacetat wurden höhere Schmelzpunkte gefunden, als diejenigen früherer Autoren.

α-Amyrin 186,5—187°	β-Amyrin 199—200°
α-Amyrinacetat 220,5—222°	β-Amyrinacetat 239—240,5°.

Literaturverzeichnis.

1. Tschirch, Harze und Harzbehälter, 2. Aufl. I p. 31 und 1079.
2. Tschirch, l. c. (1) I p. 231 und 233.
3. Klein, Handbuch der Pflanzenanalyse III/1 p. 789.
4. Zinke und Unterkreuter, Monatsheft für Chemie, 39, 675.
5. Baumann, Beiträge zur Pharmokochemie der Asa foetida, Diss. Basel 1929.
6. Tschirch, l. c. (1) p. 61.
7. Rosenthaler, Grundzüge der chemischen Pflanzenuntersuchung, 3. Aufl. p. 89.
8. Tschirch, l. c. (1) I p. 1069.
9. Klein, l. c. (3) III/1 p. 751.
10. Tschirch, l. c. (1) I/502.
11. Abderhalden, Biochem. Handlexikon VII/737.
12. Klein, l. c. (3) p. 780.
13. Tschirch, l. c. (1) p. 512.
14. Reichstein, Helv. chem. Acta 9/799 (1926).
15. Reichstein, Helv. chem. Acta 9/803 (1926).
16. Tieman und Krüger B. 29/902 (1896).
17. Helferich und Lecher B. 54/932 (1921).
18. Helferich, B. 56/766 (1923).
19. Josephson, Farmaceutish Revy (Stockholm) No. 5, XXX (1931).
20. Josephson, B. 62/313 (1929).
21. Josephson, A. 472/230 (1929).
22. Josephson, C. 103/2032 (1932).
23. Josephson, A. 493/174 (1932).
24. P. Casparis, Pharm. Act. Helv. 1, 210 (1926).
25. P. Casparis und F. Bauer, Pharm. Act. Helv. 2, 107 (1927).
26. Vesterberg, B. 20, 1242.
27. Vesterberg, B. 23, 3186.

28. Vesterberg, B. 24, 3834.
29. Vesterberg, B. 24, 3836.
30. Klein, l. c. (3) 770.
31. Zoernig, Arzneidrogen I/107.
32. Zoernig, l. c. (31) p. 501.
33. Tschirch und Reutter, Arch. d. Pharm. 1904 p. 104.
34. Reutter, Über Mastix, Diss. Bern 1904.
35. Reutter, l. c. (34) p. 35.
36. Reutter, l. c. (34) p. 37.
37. Zoernig, l. c. (31) p. I/107.
38. Baup, Journal de Pharmacie et Chimie 1851 p. 321.
39. Tschirch und Saal, Arch. d. Pharm. 1904 p. 366.
40. Tschirch und Cremer, Arch. d. Pharm. 1902 p. 293.
41. Cremer, Studien über Elemi, Diss. Bern 1902.
42. Vesterberg, l. c. (26).
43. Klein, l. c. (3) III/1 771.
44. Tschirch, l. c. (1) I/460.
45. Cremer, l. c. (41) p. 63.
46. Cremer, l. c. (41) p. 39.
47. Wester, Phytochemische Übungspräparate p. 101.
48. Berend und Heymann, Journal für praktische Chemie, 69, 455 (1904).
49. Beilstein, Handbuch der organischen Chemie, 4. Aufl. 9 413.
50. Reichstein, l. c. (14).
51. Berend und Heymann, l. c. (48).
52. Cohen, Armes, Journal of the chemical society of London, 89/1481.
53. Reichstein, l. c. (14)
54. Houben, Methoden der organischen Chemie, 3. Aufl. 3/4.
55. Helv. chem. acta 9/804.
56. Heller und Schülke, B. 41, III, 3632.
57. Beilstein, l. c. (49) 10/836.
58. Reichstein, l. c. (15).
59. Reichstein, l. c. (15).
60. Josephson, l. c. (19).
61. Josephson, l. c. (20).
62. Josephson, l. c. (21).
63. Helferich, l. c. (18).

64. Josephson, l. c. (23).
65. Houben, l. c. (54) 3/31.
66. Helferich und Lecher, l. c. (17).
67. Tieman und Krüger, l. c. (16).
68. C. 103, 15/2032 (1932).
69. Meyer, Analyse und Konstitutionsermittlung organischer Verbindungen, 4. Aufl. 661—662.
70. Meyer und Jakobson, Lehrbuch der organischen Chemie.
71. Meyer, l. c. (69) 5. Aufl. p. 11 und 37.
72. Houben, l. c. (54) 1/391.
73. Reichstein, l. c. (14).
74. Meyer, l. c. (71) p. 19.
75. Meyer, l. c. (71) p. 21.
76. Reichstein, l. c. (14).
77. Reichstein, l. c. (15).
78. Josephson, l. c. (19).
79. Casparis, l. c. (24).
80. Casparis und Bauer, l. c. (25).
81. Fränkel, Arch. für experiment. Pathologie und Pharmakologie, 49/266 (1903).
82. Abderhalden, Biochem. Handlexikon.
83. Czapek, Biochemie der Pflanzen, 2. Aufl. 3/686.
84. Tschirch, l. c. (1), 1/427.
85. Vesterberg, l. c. (27) p. 3187 (1890).
86. Cremer, l. c. (41) p. 57.
87. Dieterle, C. I/2763 (1931).
88. Tschirch, l. c. (1) p. 468.
89. Reutter, l. c. (34) p. 35.
90. Tschirch und Reutter, l. c. (33) p. 110.
91. Reutter, l. c. (34) p. 36.
92. Tschirch, l. c. (1) p. 431 und 432.
93. Cremer, l. c. (41) p. 63.
94. Tschirch und Cremer, l. c. (40) p. 311.
95. Vesterberg, l. c. (27) p. 3186.
96. Cohen, C. 1910 I/652.
97. Cohen, Recueil des travaux chimiques des Pays-Bas, 28/393.
98. Schmied und Ludwig, C. II/2680 (1927).
99. Cremer, l. c. (41) p. 39.

100. Vesterberg, l. c. (27) p. 3188.
101. Vesterberg, B. 20, 1242.
102. Hesse, A. 271/217.
103. Schmied und Ludwig, l. c. (98) p. 2680.
104. Horrmann, C. I/2408 (1930).
105. Ultée, B. 54/785.

Abkürzungen.

a) A. = Liebig's Annalen.
Arch. d. Pharm. = Archiv der Pharmacie.
B. = Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft.
C. = Chemisches Zentralblatt.
Helv. chem. act. = Helvetica chemica acta.
Pharm. act. Helv. = Pharmazeutica acta helvetica.

b) korr. = korrigiert.
l. c. = loco citato.
Obj. = Objektiv.
Ok. = Okular.
p. = pagina.
Smp. = Schmelzpunkt.
Smp. App. Ph. H. V = Schmelzpunktsapparat der Pharmacopoe helvetica V.

Curriculum vitae.

Am 1. Juli 1906 wurde ich, Paul August Naef aus Basel, als Sohn des Postbureauchefs Paul Naef und seiner Gattin Louise geborene Keller, in Basel geboren. Die ersten Jahre verbrachte ich abwechselnd in der Ostschweiz und in Basel. Im Frühjahr 1913 trat ich in die Primarschule in Basel ein und besuchte in der gleichen Stadt das untere und das obere humanistische Gymnasium. Nach bestandener Maturitätsprüfung begann ich im April 1925 an der Basler Universität mit dem Studium der Pharmazie. Den Abschluß des ersten Studienabschnittes bildete die naturwissenschaftliche Prüfung für Apotheker in Basel. Meine Ausbildung als Praktikant erhielt ich in der St. Clara-Apotheke in Klein-Basel durch Herrn C. Ehninger. Nach der im Jahre 1928 in Basel abgelegten Assistentenprüfung unternahm ich mehrere Reisen und verweilte einige Zeit in Lausanne und Berlin zur weiteren allgemeinen, pharmazeutischen und sprachlichen Ausbildung. Das hierauf in Basel wiederaufgenommene Fachstudium schloß ich im Herbst 1930 ab durch Bestehen des Staatsexamens für Apotheker. Nach kürzerem Auslandsaufenthalt kehrte ich an die Basler pharmazeutische Anstalt zurück und arbeitete seitdem unter der Leitung der Herren Prof. Dr. H. Zörnig und Prof. Dr. P. Casparis an der vorliegenden Arbeit.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen und Practica folgender Herren Professoren und Dozenten: Casparis, Dörr, Emde, Fichter, H. Fischer, Galli-Valerio, Golaz, Häfliger, Hagenbach, Kreis, Mellet, Raymond, Rupe, Schuepp, Senn, Strzyzowsky, Veillon, W. Vischer, West, Wilczek, Zehnder, Zörnig, Zschokke.